

1

710

COMMENT MIEUX VIVRE

COLLECTION
DIRIGÉE
PAR LE
DOCTEUR
L.P. AUJOULAT

Pierre VITOUX

LA LUTTE CONTRE LA POLIO

EDITIONS NOUVELLES ET IMPRESSIONS - PARIS

**LE COMBAT CONTRE LA
POLIOMYELITE**

Du même auteur

VACCINS, VIRUS ET SÉRUMS

Éditions FRANCE EMPIRE (collection l'aventure industrielle)

Paris 1963

8-9^a Molina

7¹⁰

Pierre VITOUX

LE COMBAT CONTRE LA POLIOMYELITE

Dr. JUAN BOSCH MARÍN

Dr. JUAN BOSCH MARÍN

REAL ACADEMIA DE MEDICINA



Real Academia
Nacional de Medicina
BIBLIOTECA
Registro nº 19730

SOMMAIRE

CHAPITRE I	
L'amérique défiée	9
CHAPITRE II	
Première victoire	25
CHAPITRE III	
Une course de vitesse	43
CHAPITRE IV	
Deux gouttes sur un morceau de sucre	55
CHAPITRE V	
La fabrication des vaccins	69
CHAPITRE VI	
Volonté et bonne volonté	89

CHAPITRE I

L'AMERIQUE DEFIEE

L'histoire de la lutte contre la poliomyélite constitue à elle seule un véritable roman à épisodes. De tous les combats que les savants ont menés contre les maladies, c'est celui que nos contemporains ont vécu dans sa totalité, car la poliomyélite fut vraiment la maladie épidémique du siècle.

Une seule vie d'homme en effet a pu connaître les efforts préliminaires pour cerner l'ennemi invisible, les premières recherches, les solutions infructueuses, puis en quelques années voir se dessiner la victoire et aboutir les campagnes massives, qui ont pratiquement conduit à l'éradication de la maladie dans les pays qui les ont menées. Le dénouement s'est fait en un lustre. Et s'il demeure aujourd'hui à combattre la poliomyélite, il ne s'agit plus que d'un combat d'arrière-garde. L'issue n'est plus douteuse. Elle n'est qu'une question de temps et d'argent.

Demain les grands savants du monde concentreront leurs efforts sur de nouvelles recherches ; car d'autres fléaux désolent l'humanité, qui réclament leur attention : le cancer, l'athérosclérose, les maladies mentales. Mais avant que ne s'affaiblisse l'écho de leurs veilles, de leurs efforts et de leur victoire, il est juste de rappeler ce qu'ils furent, ce qu'ils firent et comment leur émulation, dans une véritable course contre la montre, débordant des Etats-Unis sur toute la planète, fit tomber les barrières politiques et entrevoir l'espace d'un instant ce que pourrait être l'univers pacifique idéal des hommes de bonne volonté.

Une vieille maladie du monde moderne

Maladie moderne dans sa forme épidémique, la poliomyélite est en réalité vieille comme le monde. Sur une stèle égyptienne de la 18^e Dynastie (1.500 ans avant notre ère) l'on a relevé la silhouette d'un jeune homme, dont la jambe atrophiée porte toutes les séquelles apparentes du mal. Hippocrate mentionne de son côté des attaques paralytiques frappant pendant l'été et l'automne de préférence. La Bible elle-même fait mention de paralytiques et d'êtres aux membres atrophiés, qui peuvent avoir été autant de victimes du mal. En 1921 des fouilles archéologiques au Groenland firent découvrir des squelettes du XV^e siècle, dont les déformations pouvaient être avec vraisemblance attribuées à la poliomyélite. Plus près de nous au XVIII^e siècle, un bébé de dix-huit mois perdit l'usage de sa jambe droite. Les médecins d'alors diagnostiquèrent « une paralysie consécutive aux troubles de la dentition ». C'était la poliomyélite. Le bébé infirme devint un romancier célèbre, Walter Scott. Mais combien d'autres, dont l'histoire ne nous a pas révélé l'existence, furent les victimes de la terrible maladie.

Les premières descriptions de la poliomyélite remontent à 1789. On les attribue au médecin anglais Underwood. L'idée que cette forme de paralysie eut des causes différentes de celles de la paralysie classique commençait à se faire jour vaguement. Mais c'est à un médecin allemand, le docteur Heine, que revient le mérite d'avoir le premier vers 1840 décrit de façon précise la poliomyélite. Elle ne s'appelait alors que la paralysie infantile et frappait isolément çà et là.

Brusquement en 1881 une épidémie de poliomyélite se déclara, si inattendue, si brutale, que les contemporains en conçurent une émotion longue à s'apaiser. Elle eut la Suède pour théâtre.

Par une de ces belles journées d'été, où le jour ne se résout qu'à peine à céder la place à la nuit, la petite ville

d'Umea dans le nord du pays fut brusquement frappée par le malheur. Sans rien qui put le faire prévoir, vingt des enfants les mieux portants de la ville furent atteints. Cloués sur leurs lits et paralysés par la fièvre et la douleur, ils devaient voir leurs membres dépérir ; si aucun ne mourut, tous demeurèrent estropiés pour la vie.

Le médecin du pays, impuissant à leur rendre leur vitalité, n'eut point de doute en étudiant leurs cas. Il s'agissait bien de la maladie décrite quarante ans plus tôt par son collègue allemand. Pourtant jamais jusqu'à ce jour l'on n'avait constaté qu'elle fut épidémique.

Il ne fallut hélas pas longtemps attendre pour avoir confirmation de ce nouveau caractère ; six ans plus tard les mêmes faits se reproduisaient, mais à Stockholm cette fois. Au cours de l'été de 1887, 44 enfants en parfaite santé étaient frappés à leur tour : maux de tête, vomissements, douleurs aiguës, rigidité de la colonne vertébrale, contractions musculaires, paralysie progressive des jambes et des muscles de la poitrine les éprouvèrent. Le docteur Medin, médecin traitant, qui notait ces symptômes, vit mourir trois de ces enfants. Il en fit l'autopsie. Elle lui révéla que la maladie avait attaqué les nerfs de la moelle épinière et la base du cerveau. Le docteur Heine, qui affirmait la maladie non mortelle, s'était malheureusement trompé. On était en présence d'un agent destructeur à la puissance insoupçonnée et qui se transmettait par contagion.

Nouveau répit, puis en 1894 une flambée épidémique est signalée dans le Vermont aux États-Unis avec cent dix-neuf cas intéressant des enfants comme en Suède. Elle est bientôt suivie d'une autre épidémie beaucoup plus grave cette fois au cours de l'été de 1905. C'est encore la Suède qui est frappée : plusieurs centaines d'enfants meurent et près d'un millier demeurent paralysés. Les médecins, qui secourent les malades, sont frappés et déroutés par le caractère insolite de la nouvelle flambée ; car cette fois un père de 46 ans a été atteint lui aussi. Les mesures classiques d'isolement et de

Hilary Koprowsky, savant polono-américain, fut le premier au monde à avoir expérimenté sur lui-même le vaccin buvable contre la polio.



quarantaine n'ont eu aucun effet. Des enfants sains et vigoureux ont été touchés aussi bien que des adultes. Certains malades, après avoir présenté de violents symptômes, ont été guéris, tandis que d'autres, apparemment moins atteints, sont demeurés paralysés.

Et peu à peu les épidémies se font plus fréquentes et prennent les allures d'un véritable fléau. C'est l'Amérique du Nord et l'Europe Occidentale, qui semblent les plus touchées. Chaque année le nombre des malades adultes grandit, tandis qu'augmente celui des infirmes. Et partout les médecins, voyant la nature déjouer leurs efforts, constatent que les crises sévissent d'autant plus que l'hygiène est plus développée et la population plus saine et plus robuste.

Les expériences de Landsteiner

En 1916 enfin une terrible épidémie se déchaîne sur les Etats-Unis. 27.000 personnes sont frappées. 6.000 en meurent, dont 2.000 à New York seule. C'est la panique.

En Europe à la même heure des millions d'hommes s'entretuent et ce drame n'attire guère leur attention, car les nations belligérantes ont d'autres sujets de hantise. Les médecins américains sont donc laissés seuls en présence d'une maladie et d'un problème, dont ils savent encore peu de choses.

Pourtant depuis 1908, ils n'ignorent plus quel en est l'agent causal. Le professeur viennois Landsteiner, ayant fait un prélèvement de moelle épinière sur un enfant de quatre ans, mort après quatre jours de maladie, a injecté la matière prélevée à un babouin et à un singe rhésus. Quelques jours après le babouin est mort et le singe rhésus a vu ses pattes de devant paralysées. Par la méthode de filtration de laboratoire la conclusion s'est imposée : c'est un virus qui provoque la paralysie et non un bacille.

Landsteiner est allé plus loin. Ayant réussi à reproduire expérimentalement la maladie, il est parvenu à faire des cultures de tissus nerveux du babouin et à les injecter au singe qui a survécu. Il constate alors que celui-ci résiste désormais à la maladie, quelle que soit la dose. Il existe donc une immunisation provoquée.

Malheureusement le savant autrichien n'a pu identifier le virus et ses recherches n'ont pas été poursuivies. La paralysie infantile n'étant alors qu'une maladie rare, il n'a pas semblé y avoir urgence à continuer les recherches dans les voies qu'il venait d'ouvrir.

La guerre s'achève. Pour un temps l'épidémie de 1916 ne s'est pas renouvelée aux Etats-Unis. Le fléau frappe ici et là individuellement.

Franklin D. Roosevelt

En 1921 un événement se produit dans la petite ville de Campobello au Nouveau Brunswick, dont les répercussions seront aussi imprévisibles que considérables.

Battu à une élection, le jeune Franklin D. Roosevelt y est allé rejoindre sa famille pour ses vacances d'été. Là il s'est senti un soir brusquement fiévreux. Il s'est alité. Et rapidement la paralysie l'a cloué. Cette attaque de poliomyélite va le laisser infirme des deux jambes pour la vie.

Sur l'heure même l'événement n'est qu'un malheur personnel. Mais Franklin D. Roosevelt, en luttant courageusement contre ce coup du sort, suscitera bientôt une admiration générale dans le pays. Au fur et à mesure que sa carrière politique va se développant, malgré ce terrible handicap, l'effet psychologique provoqué sur les masses américaines s'amplifie. La poliomyélite entre dans leurs préoccupations.

Elles ne savent encore que peu de choses d'elle. Et elles se posent maintes questions. Pourquoi cette maladie frappe-

t-elle davantage les Américains que les autres ? Pourquoi prend-elle à intervalles de plus en plus rapprochés la forme épidémique ? Pourquoi les adultes en sont-ils maintenant les victimes, alors qu'ils ne l'étaient guère autrefois ? — Il leur semble que ce fléau contredit toutes leurs conceptions de l'hygiène. Habités qu'ils sont à entendre dire que l'extension des épidémies est due à la pauvreté, à la méconnaissance des règles de propreté, ils s'étonnent car ils ont la fierté d'appartenir au pays du monde le mieux équipé d'égouts, de canalisations, de contrôles vétérinaires. Et de tels efforts ne les mettent pas à l'abri du mal ! Mieux même ils en sont les victimes d'élection.

Il y a là une explication à trouver et il faut faire quelque chose.

L'opinion publique le réclame et cette opinion publique est toute puissante. Puisque la poliomyélite est un mal spécifiquement américain, aux Américains à en venir à bout. La nature les a défiés. Ils doivent relever le gant. Qu'importe que les Européens s'intéressent à l'affaire !

Mais par où commencer ?

La connaissance des virus avant 1939 est encore sommaire. Leur étude pose tant de difficultés aux médecins, que leurs premiers efforts s'orientent avant tout vers la guérison des malades.

Or les perspectives sont là assez fermées et les résultats décevants. Quand les symptômes paralytiques apparaissent, la maladie n'en est plus qu'à son dernier stade d'évolution. Et si le malade ne meurt pas, il guérit mais les séquelles demeurent, elles, et tout ce que l'on peut espérer, c'est les atténuer par de longs mois d'une coûteuse rééducation des muscles non atteints, auxquels la volonté patiente du malade doit désormais demander des efforts nouveaux.

Le poumon d'acier

Bien souvent hélas le patient ne vit plus que d'une vie précaire.

C'est de cette époque que la tragique image du poumon d'acier fait entrer la poliomyélite dans la sensibilité collective. Etonnante machine, qui remplace les muscles paralysés de la cage thoracique et permet au malade de respirer ! Dans bien des cas elle a aidé à la rééducation. Mais parfois celle-ci n'a pu se faire et le poumon d'acier a maintenu en vie pendant des mois, voire pendant des années, des incurables. Médecins, infirmières, orthopédistes se sont ingéniés, se sont dévoués, ont fait merveille. Rien n'a été épargné pour rendre un peu de vie à ces malheureuses victimes. Et l'opinion américaine s'est émue et enthousiasmée pour ces victoires précaires de la volonté sur le mal. Elles ont parfaitement incarné sa philosophie du progrès, sa croyance en l'homme, sa conviction que la résignation et la soumission fataliste au mal ne sont pas des vertus mais des faiblesses. Aussi les Américains sont-ils fiers et se sentent-ils solidaires d'un homme jeune, que la maladie n'a pu abattre et qui, désormais à la tête de la grande nation, représente de manière éclatante un modèle de caractère national.

Hélas sur le plan pratique, l'on ne voit pas encore comment prévenir efficacement la maladie.

Des tentatives sont faites vers 1936 : insufflations de sulfate de zinc dans les narines, fabrication d'un vaccin préparé à partir d'un broyat de cellules rachidiennes de singes atteints de la poliomyélite. Les résultats sont désastreux. La méthode est d'ailleurs malaisée et le procédé si empirique que l'on s'étonne avec le recul du temps que l'on ait pu même tenter l'expérience.

Une Fondation Nationale s'est constituée. Elle stimule les générosités, réunit des fonds, finance des recherches, secourt les malheureux chaque année plus nombreux. Car les épidémies sont cycliques, brutales comme sont imprévisibles les théâtres de leurs ravages. Elles éclatent dans les terres lointaines, à Porto-Rico comme à Hawaii, en Floride comme à la frontière canadienne. Rien ne permet de suivre la marche des épidémies.

Il ne faut pas moins d'une guerre mondiale, qui met son redoutable écran entre la hantise collective et les nécessités des combats pour dériver un temps l'orientation des pensées. La faim, la misère, les luttes sanglantes, les blessures de guerre, le ravitaillement des populations affamées, les maladies nouvelles dues à la sous-alimentation créent pour un temps un ordre de priorité naturel dans les préoccupations nationales.

Mais bien vite la poliomyélite se remet à faire parler d'elle et s'impose aux préoccupations. En 1947, le chiffre des cas est monté à 30.000 environ. L'année suivante, il redescend pour remonter aussitôt à 40.000. En 1953, il a atteint 57.000 cas.

Les découvertes de John Enders

Or au début de 1949 une nouvelle a éclaté comme une bombe dans le monde scientifique. Le 28 janvier de cette année-là, la revue américaine « Science » publie une étude intitulée : « Culture du virus poliomyélitique de la souche Lansing sur des tissus embryonnaires humains ». Cette étude est signée John Enders de l'Université de Harvard.

C'est ainsi que le signataire entre brusquement dans l'actualité et dans la gloire du même coup. Cinq ans plus tard le Prix Nobel le récompensera de ce travail et de ses travaux ultérieurs, menés de concert avec ses deux proches collaborateurs Weller et Robbins.

Qui est cet Enders, dont le grand public a jusqu'ici ignoré l'existence ?

Une de ces personnalités exceptionnelles, qui apporte à l'histoire de la science moderne un peu de cet éclat et de cette humanité, qui semble la désertier si souvent. L'écrivain anglais Rowan Wilson a dit de lui : « Il semble appartenir à un autre âge, celui de l'aristocrate amateur, celui de Lavoisier et de Chateaubriand, de Rutherford et de Lady Mary Montagu... un Américain à moitié Européen par ses

traditions et par ses allures, vivant en marge du rythme puissant et accéléré d'un continent, pour lequel il est un sujet d'étonnement ». Aussi éloigné de l'arrogance intellectuelle qu'indifférent à l'opinion des autres, ce fils de multi-millionnaire ne s'est découvert qu'assez tard une vocation de chercheur et de savant. Pilote instructeur d'aviation pendant la première guerre mondiale, il a ensuite tenté sans succès une expérience d'agent immobilier. L'étude de la littérature anglaise l'a consolé de ses déboires d'homme d'affaires, jusqu'au jour où il a senti naître en lui un intérêt croissant pour la bactériologie. Il s'y est alors adonné aussi naturellement qu'à ses occupations antérieures.

Ce qu'ont été ses premiers travaux ne nous a pas été rapporté. L'homme est modeste, discret, travaille sans but lucratif pour le simple plaisir d'élargir sa culture. C'est un humaniste d'un autre temps.

Sa découverte, qui va tout révolutionner, n'a pas été délibérée. Il travaille un jour sur des cultures de tissus et a l'idée de les ensemercer avec un virus de poliomyélite, dont il possède un tube dans son laboratoire. Or contrairement à ce qui est généralement accepté, il s'aperçoit que ce virus survit et se développe dans cette culture. Son grand mérite est d'avoir aussitôt tiré de cette observation la déduction qui s'imposait et d'avoir entrevu les perspectives qu'elle offrait : si le virus de la poliomyélite proliférait dans une telle culture, c'est qu'il n'était pas spécifique du tissu nerveux, comme on l'avait cru jusqu'alors. Et l'impossibilité où l'on s'était trouvé de le cultiver disparaissait.

Des perspectives nouvelles

Ainsi comme des pans de murs qui s'effondrent en laissant découvrir l'horizon, les chercheurs qui piétinaient impuissants, voient devant eux se dévoiler la réalité qu'ils ne soupçonnaient pas. Tous leurs échecs passés s'expliquent. C'est que leurs recherches étaient engagées dans une impasse.

Le jeune Franklin D. Roosevelt, se relevant après l'attaque de poliomyélite, qui l'a rendu infirme des deux jambes, fit l'admiration du monde par sa volonté de surmonter le mal.



Ayant découvert le virus dans les cellules médullaires, l'on en avait déduit à tort qu'il s'introduisait par les voies respiratoires et se fixait par affinité sur le tissu nerveux sans passer dans le sang. D'où le scepticisme longtemps manifesté quant à la possibilité de réaliser un vaccin pratique. Jamais on eut pu disposer d'un nombre suffisant de singes pour cultiver le virus sur les cellules nerveuses, celles-ci ne pouvant se reproduire en culture. Et même en admettant que ce problème fut résolu, qui pouvait croire que ce vaccin serait efficace ? La vaccination jusqu'à ce jour avait bien permis de venir à bout de certaines maladies à toxines et à virus, mais il s'agissait de virus et de toxines qui se répandaient dans le sang et par le sang, en l'obligeant à fabriquer les anticorps sauveurs. Mais avec un virus, qui n'y passait pas, comment faire ?

Or Enders vient à peine d'ouvrir la route qu'un autre savant américain de la fondation John Hopkins apporte une nouvelle et décisive contribution à la connaissance de la poliomyélite. Bodian démontre qu'il n'existe pas un mais trois types de virus poliomyélitique différents, que chacun d'eux provoque l'apparition de ses anticorps spécifiques et n'immunise en conséquence que contre le virus qui l'a induit. Et quelques mois plus tard il a trouvé le virus dans le sang d'un singe.

Plus de doute n'est possible. Le vaccin est réalisable. Ce n'est plus qu'une question de temps.

Tout cela démontre enfin que la poliomyélite est une infection intestinale très répandue, aux manifestations pathologiques inapparentes. Ce n'est que dans des cas heureusement exceptionnels, que son virus s'attaque à la moelle épinière. Loin d'entrer par le nez et de parvenir aux centres nerveux par les nerfs olfactifs, il pénètre par la bouche. Il se multiplie alors dans l'intestin, passe à travers la paroi intestinale, puis peut cheminer à travers le corps par le flux sanguin pour atteindre les cellules nerveuses et détruire le contrôle musculaire.

Et le microscope électronique aidant, l'on découvre ultérieurement qu'après avoir proliféré dans l'intestin, ce virus peut en être expulsé. Emporté par l'eau des installations sanitaires modernes, il est donc susceptible de contaminer une communauté toute entière.

Mais à ce point de connaissance, les chercheurs se rassurent. Si le virus de la poliomyélite suit un chemin indirect aussi long, il devient possible — ce qu'avait fait Pasteur aux prises avec le virus de la rage — de l'intercepter et de le neutraliser avant qu'il n'attaque les cellules nerveuses. Un vaccin alertant les défenses naturelles de l'organisme à temps peut donc le protéger efficacement.

L'intervention de la Fondation Nationale Américaine

C'est à cette heure cruciale que la Fondation Nationale Américaine contre la paralysie infantile entre en jeu de façon décisive. Son intervention est typique des mœurs américaines et de la profonde générosité, qui soulève un peuple émotif et influençable, pour peu que l'on sache faire vibrer en lui la corde sensible.

Cette fondation a été créée en 1938 sur l'initiative du Président Roosevelt lui-même ; elle est animée par la personnalité brillante d'un ami personnel de l'ancien président, Basil O'Connor. Il n'est ni médecin ni biologiste. C'est un juriste, qui a entrepris de mobiliser l'opinion par les mêmes méthodes, qu'il eût pu utiliser à la tête d'une entreprise commerciale pour lui vendre un produit de beauté ou une automobile. Il a donc eu recours à tous les moyens de l'arsenal publicitaire et admirablement réussi à collecter des fonds à la fois pour venir en aide aux malades atteints de séquelles paralytiques et sans ressources pour assumer les frais d'une rééducation dispendieuse, et pour financer les recherches de tous ceux qui peuvent prétendre à quelque titre scientifique valable.

Les moyens matériels, qu'il peut mettre à la disposition des uns et des autres, sont sans précédents et laissent

rêveurs les Européens. De la date de fondation de l'œuvre jusqu'en 1962, il a réussi à collecter près de 630 millions de dollars, distribuant chaque année près de 25 millions de dollars, soit 125 millions de francs français.

Cette puissance financière donne à O'Connor l'autorité pour influencer l'orientation des recherches. Il est hors de doute que son appui total donné à Jonas Salk dès 1953 a permis à celui-ci de gagner la première manche dans cette course contre la montre qu'a constitué la préparation du premier vaccin efficace contre la poliomyélite.

Mais pourquoi a-t-il donné la préférence à Jonas Salk plutôt qu'à ses collègues, qui travaillent pour le même but selon une autre technique ? Et pourquoi Enders, tout désigné par ses découvertes et ses travaux pour les conduire au terme logique d'une application pratique, ne s'est-il pas mis sur les rangs pour bénéficier le premier de son appui ?

Pour des motifs dûs à sa personnalité. Enders, homme de science exclusivement, est de ceux qui n'ont cherché ni la fortune ni la notoriété. Son indépendance est totale à l'égard de ceux qui la dispensent comme à l'égard de ceux qui lui donneraient les moyens d'y parvenir : universités ou laboratoires privés. Il ne tient pas à l'aliéner et fait savoir qu'il n'est pas dans ses intentions de travailler à la mise au point pratique d'un vaccin.

Jonas Salk lui est arrivé à point nommé, au moment précis où Basil O'Connor a eu besoin d'une figure de proue incarnant le tour nouveau que la lutte antipoliomyélitique allait prendre. Il a pu démontrer que ses recherches et sa méthode offraient le maximum de sécurité.

CHAPITRE II

PREMIERE VICTOIRE

Une parenthèse ici s'impose.

Chaque fois qu'il s'est agi de lutter contre une maladie, dont on venait d'isoler l'agent pathogène, deux méthodes se sont affrontées : l'une utilise le vaccin atténué, l'autre le vaccin inactivé.

Pour parler un langage clair, rappelons que :

— le vaccin inactivé est fait de virus, de toxines ou de bactéries rendues inoffensives par des traitements physico-chimiques

— le vaccin atténué est une bactérie ou un virus vivant mais modifié par une série d'opérations physiques, soigneusement sélectionné et qui a perdu toute action pathogène sur l'être humain sans perdre pour autant ses facultés antigéniques.

C'est à Jenner et à Pasteur que revient le mérite d'avoir découvert et mis au point ces derniers. Précisons que les premiers vaccins mis au point par le chimiste français contre le choléra des poules, contre la maladie charbonneuse du mouton et contre le rouget des porcs furent des suspensions atténuées mais vivantes de microbes et de virus. C'est aujourd'hui sur le même principe que sont fabriqués le vaccin B.C.G. contre la tuberculose, le vaccin antipesteux, le vaccin antiamarile.

Le défaut majeur de ces vaccins atténués est de ne pas être stérilisables et de pouvoir être contaminés par des bactéries ou d'autres virus. Leur innocuité et leur valeur immunogène sont difficiles à contrôler et seuls des laboratoires hautement spécialisés peuvent les préparer en toute sécurité.

Quant aux vaccins inactivés, ils sont constitués par des suspensions de corps microbiens, de toxines ou de virus tués par l'action de la chaleur et d'un antiseptique, le formol le plus souvent. C'est ainsi que sont préparés les vaccins antityphiques, antityphoïdiques, antitétaniques, antidiptériques, anticoquelucheux notamment. Avec eux les garanties de stérilisation sont absolues. Absolue l'est aussi la certitude qu'ils ne risqueront pas, comme les vaccins atténués, de récupérer partie ou totalité de leur virulence originelle.

Dans le cas de la poliomyélite, l'alternative s'est posée aux chercheurs avec ses avantages et ses inconvénients respectifs.

Le vaccin atténué est absorbé par la voie buccale, tandis que le vaccin inactivé est introduit dans l'organisme par injection. Le premier reproduit exactement la voie d'invasion naturelle de la maladie, puisque le virus passe et prolifère dans le tube digestif. L'organisme fabrique alors ses anticorps, selon le processus normal de défense naturelle. C'est le type de vaccination le plus séduisant pour l'immunologiste, puisqu'il consiste à répandre dans une population une épidémie contrôlée. Mais il présente le risque dont nous venons de parler. Pasteur lui-même, avec son intuition extraordinaire, avait envisagé et réalisé en laboratoire le retour du virus vaccin charbonneux à la virulence initiale de la souche utilisée par lui. Le risque existe donc bel et bien qu'au cours de contaminations successives le virus vaccin ne redevienne pathogène.

Le vaccin inactivé est lui sans danger, puisque les virus injectés dans l'organisme ont perdu toute virulence, c'est-à-

dire toute possibilité de se multiplier, tout en conservant pourtant le même pouvoir antigénique que les virus vivants.

Jonas Salk

Basil O'Connor a donc donné son appui total à Jonas Salk. Convaincu de la sécurité de sa méthode, il a agi par intuition, car il ne peut prendre partie dans la rivalité opposant les deux méthodes.

Jonas Salk lui est apparu au premier coup d'œil comme le champion de sa campagne, l'homme le mieux adapté et le mieux conforme à cette sentimentalité de la démocratie américaine, qui comme une houle profonde se soulève irrésistiblement à la voix de celui qui sait commander à ses flots, l'homme en qui la jeune Amérique puisse reconnaître l'un des siens.

Jonas Salk est jeune, modeste, effacé. Tout grand savant ne doit-il pas l'être ? Il est newyorkais et israélite d'origine. C'est grâce à des bourses qu'il a pu faire et poursuivre ses études médicales. Studieux élève, il a bénéficié d'une aide financière de la Fondation Nationale ; grâce à elle, il a commencé des travaux à l'Université de Michigan, où il s'est familiarisé, sous la direction de Thomas Francis, professeur de Bactériologie, à l'étude des vaccins tués. Puis il s'est installé à Pittsburgh, où l'Université et les hôpitaux lui ont donné toutes les possibilités de travail.

C'est là qu'il a pu travailler sur des souches de virus polio et présenter le rapport dont les conclusions l'ont fait choisir et désigner — la radio et la télévision aidant, nonobstant sa prudence et son effacement — à partir de 1952 comme le coureur favori n° 1 de la course engagée.

Et son vaccin

Les méthodes de la Fondation Nationale américaine peuvent surprendre les Européens, pour qui toute affaire de santé publique doit être du ressort de l'Etat et non de

l'initiative privée, si bien intentionnée soit-elle. Elles prouvent en tout cas leur efficacité.

Point de temps perdu. Salk s'est mis aussitôt au travail.

Il possède les trois souches nécessaires. C'est alors qu'ont commencé pour lui les longues et délicates manipulations, qui doivent lui permettre, par des traitements chimiques appropriés, de fabriquer un vaccin efficace en même temps que sûr.

Rien de plus simple en théorie. Rien de plus difficile en pratique. Des souches d'un même type de virus peuvent se comporter de manière différente ; les unes peuvent manquer du pouvoir antigénique nécessaire, malgré leur sûreté ; les autres se révéler instables. Du choix de la meilleure souche et du procédé d'inactivation dépendent en fin de compte l'efficacité et l'avenir du vaccin.

C'est le 26 avril 1954 que commence le premier essai du vaccin Salk sur une grande échelle. 1.829.916 enfants, dont les parents se sont tous portés consentants, reçoivent la première de leurs trois injections. Un an se passe.

Il faut se reporter aux conditions dans lesquelles la lutte a été engagée, à la suite d'une véritable mobilisation générale pour imaginer l'attente fiévreuse de tout un continent. La presse, la radio, la télévision ont été mobilisées. Elles ont annoncé que le rapport officiel des expériences de l'année allait être divulgué. Mais au lieu que ce rapport soit simplement remis à une revue médicale, comme cela se passerait en Europe, il est prévu que ses conclusions seront lues devant les médecins, savants et journalistes assemblés pour la circonstance.

Mais déjà des bruits se répandent. Des indiscretions alimentent les conversations. La Fondation Nationale et l'Université de Michigan ont plus ou moins inconsciemment contribué à créer une atmosphère de réunion électorale et de kermesse, qui sied mal à ce genre de sujet. On a choisi

la date anniversaire de la mort de Roosevelt le 12 avril et une heure précise pour remettre aux journalistes le résumé analytique du rapport, qui sera lu officiellement une heure plus tard. Un témoin de la réunion a pu parler d'atmosphère d'hystérie collective. C'est la ruée des agences de presse sur les téléphones et les télécriteurs.

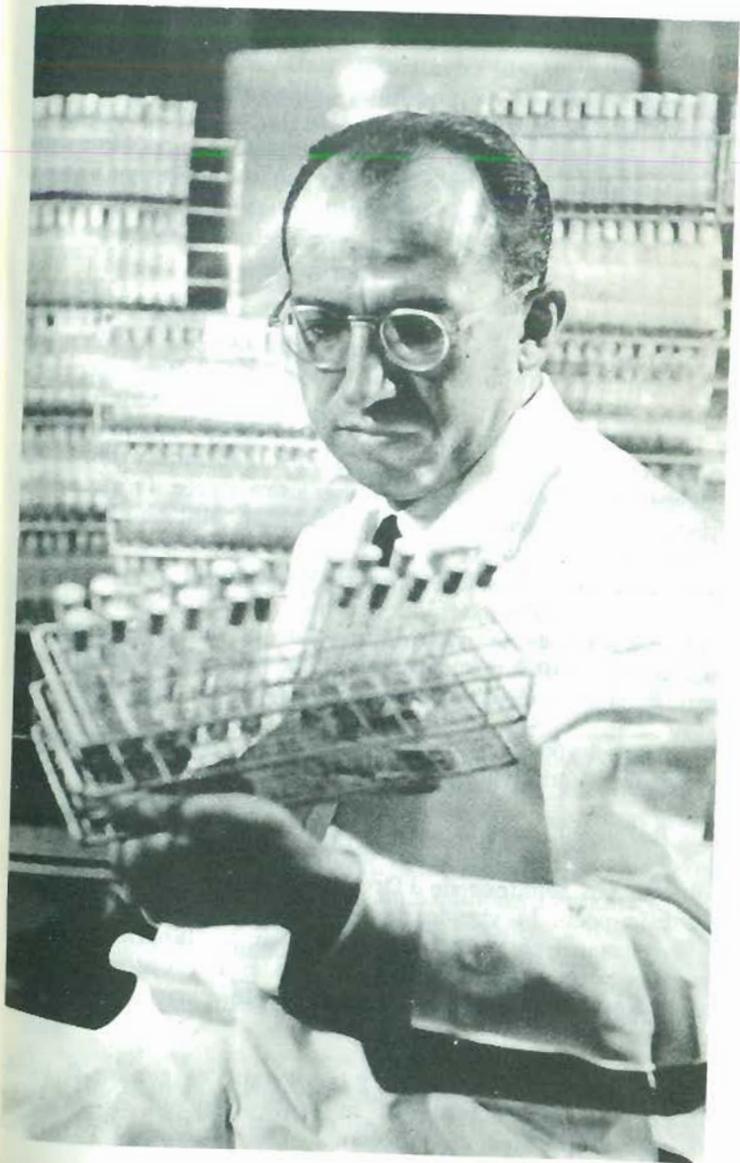
Le rapport est dans son ensemble satisfaisant et note l'efficacité du vaccin dans 62 % des cas, variable selon le type de virus, le moins efficace étant malheureusement celui du type n° 1 le plus répandu. Qu'importent les points encore obscurs et les réserves fort honnêtement exprimées par Salk. Comme un torrent irrésistible, qui crève un barrage, se répand la nouvelle, aussitôt simplifiée. Toutes les exhortations de prudence de Salk, toutes les indications données par lui sur les difficultés rencontrées, sur celles qui restent à surmonter pour obtenir un vaccin plus satisfaisant donnant une immunisation plus longue, sont négligées et passées sous silence. Un seul fait est clamé : la Poliomyélite est vaincue. Tous les journaux des Etats-Unis le titrent sur 8 colonnes.

Si nous évoquons cette atmosphère, c'est pour mieux faire comprendre le drame qui va suivre deux mois plus tard. Sur le moment un immense soupir de soulagement s'exhale de la masse américaine. Et des millions de parents s'inscrivent dans une attente fébrile pour être parmi les premiers à obtenir le vaccin sauveur pour leurs enfants, avant que la saison d'été n'arrive, portant avec elle la menace suspendue des agressions paralytiques.

Aussi la Fondation Nationale se hâte-t-elle, avec l'aide des autorités de Washington, d'établir un plan de répartition de la fabrication du vaccin entre les laboratoires, qui ont suivi et soutenu les travaux de Salk et se sont déclarés prêts à le réaliser selon ses formules.

Il importe que des millions de doses soient prêtes dans les plus brefs délais possible.

Jonas Salk eut le mérite d'avoir été le premier à mettre à la disposition du public un vaccin inactivé efficace contre la terrible maladie.



Les accidents du premier vaccin

En fait le vaccin trivalent de Salk existe déjà en quantités importantes. Avec une hâte, qui serait inconcevable en France, le Ministère Américain de la Santé Publique a accordé les autorisations nécessaires, laissant aux laboratoires eux-mêmes le soin de le contrôler, ce qui est normalement du ressort de l'autorité supérieure.

Et les vaccinations commencent aussitôt.

Quelques jours passent. D'abord couvertes par les assurances officielles et la confiance publiquement répétée de Salk en l'innocuité de son vaccin des informations parviennent au Ministère de la Santé Publique à Washington dès le 26 avril, auxquelles on ne veut pas croire tout d'abord : en Californie cinq cas ont été signalés d'enfants atteints de poliomyélite paralytique quelques jours après la première injection, tous paralysés du bras gauche, celui où l'injection a été faite. On veut croire à une coïncidence. On parle aussi d'un cas semblable signalé à Chicago.

Une semaine s'écoule. Puis voilà que de tous les points cardinaux d'autres accidents sont signalés : 22 cas de paralysie dans l'Idaho, d'autres en Géorgie et en Louisiane.

Aussi le 6 mai l'autorité fédérale se voit-elle contrainte d'interdire toute vaccination nouvelle.

Rarement opinion publique a été soumise à une telle douche écossaise. Les autorités fédérales sont mises sur la sellette. Un sénateur de l'Oregon déclare : « Le Gouvernement inspecte la viande dans les abattoirs avec beaucoup plus de soin que le vaccin proposé par les laboratoires aux parents pour protéger leurs enfants ». De toutes parts la confusion est aussi forte qu'avait été excessif l'enthousiasme.

Pourtant dès le début juin, il faut se rendre à l'évidence. Il y a eu faute et la faute provient de la hâte excessive apportée au lancement. Les 72 cas de paralysie

déclarée (dont cinq ont été mortels) incombent au vaccin d'un seul laboratoire.

Il apparaît vite aux experts et à Jonas Salk le premier, que si le procédé d'inactivation qu'il a mis au point, est rigoureusement suivi, le retour de pareils accidents doit être dorénavant impossible. Or il est vraisemblable que toutes les précautions indiquées n'ont été suivies pour l'un des lots mis en circulation.

En tous cas, pour parer à tout accident nouveau, Salk décide d'écartier la souche qu'il a utilisée pour le virus du type 1 et qui s'est révélée dangereuse, la souche Mahoney.

La victoire de Jonas Salk

Après plusieurs mois d'hésitation, on décide d'autoriser de nouveau les vaccinations.

Le président Eisenhower lui-même a mis le poids de son autorité dans la balance. Et Basil O'Connor, soutenant envers et contre tous le poulain sur lequel il a misé, décide de reprendre avec tous les moyens dont il dispose la campagne nationale en faveur de la vaccination. Il réussit à persuader le public, lui qui n'est pas médecin, que le vaccin, désormais réalisé d'après de nouveaux standards de sécurité, est parfaitement inoffensif. Il entraîne les journalistes par sa conviction. Sa seule et contagieuse confiance réussit ce miracle. Et le pari est gagné. Peu à peu les parents reprennent le chemin des dispensaires et des centres de vaccination. A la fin de l'année 1955, huit millions d'enfants ont déjà reçu leur première injection. Aucun accident n'a été signalé. Le vaccin Salk a donc gagné la première bataille aux Etats-Unis, et c'est à un juriste doublé d'un publicitaire qu'il a dû de pouvoir surmonter les incidents dramatiques de l'année.

En 1956 la victoire se confirme. Le nombre des cas de polio est tombé de moitié : de 29.000 il descend à 15.000, ce

qui est le chiffre le plus faible enregistré depuis 9 ans. En 1957 les statistiques accentuent le succès précédent : 5.000 cas. En 1960 : 2.265 cas... En 1964 : 121 cas...

De 1955 à 1964, 460 millions de doses de vaccin Salk ont permis ce résultat.

Le vaccin Lépine

En Europe les travaux de Salk ont été suivi avec grand intérêt. Et si les méthodes américaines ont suscité quelque réserve, la nécessité d'aller vite a été comprise.

Les chercheurs de l'Europe de l'Ouest, qui voient eux aussi grossir chaque année le nombre des cas de poliomyélite, ne peuvent rester indifférents. Dès l'annonce des premières expériences, ils franchissent l'Atlantique, prennent contact avec leurs collègues américains.

C'est ainsi qu'un savant français entre alors dans l'actualité, attirant l'attention de son pays par la qualité et l'intérêt de ses travaux comme par son autorité à les défendre : le professeur Pierre Lépine, chef du service des virus de l'Institut Pasteur.

Ce médecin lyonnais, entraîné par sa passion des recherches biologiques dans de nombreux pays d'Amérique et d'Orient, appartient à cette vénérable maison depuis 1927. Son expérience acquise à Athènes, à Beyrouth et à Téhéran, l'a conduit à se pencher dès l'avant-guerre sur le problème de la poliomyélite. Dès la fin des hostilités, il a trouvé au Canada des moyens de travail, qui lui ont permis d'approfondir ses recherches. Parlant l'anglais comme sa propre langue, ce géant à l'assurance calme et à l'esprit clair, fait impression sur les anglo-saxons, car il possède des dons indiscutables de débater. Il se dégage de lui une force de conviction et une intelligence subtile de tout le côté affectif entourant le problème qu'il a pris en mains. Il va en quelques mois incarner en sa personne la lutte de la France contre la maladie. Grâce à sa compréhension de l'Information de presse, les Français savent bientôt que notre pays n'est pas demeuré à la traîne.

Le vaccin inactivé de Lépine est sorti quelques mois après le vaccin de Salk. Il lui ressemble par la méthode de fabrication. Mais le savant français a écarté d'emblée la souche Mahoney dont s'était servi Salk au départ. Il a choisi lui une souche moins virulente pour les cellules nerveuses. Il a également mis au point une formule d'inactivation plus complète, dont l'action va quelques années plus tard démontrer l'intérêt.

Les premières vaccinations françaises se font en 1956. Rien de comparable en notre pays avec la puissante préparation de l'opinion publique par une Association disposant de moyens financiers pour une intensive propagande. La polio, il est vrai, demeure en France une maladie assez rare. Aussi est-ce peu à peu et par la simple intervention du Corps Médical que la vaccination se propage, les enfants les plus vulnérables étant immunisés par priorité. Aussitôt les statistiques accusent les effets : 4.109 cas de poliomyélite déclarés en 1957, 1.671 en 1960, 550 en 1964.

Dans les autres pays, plusieurs savants la même année sont également partis du procédé américain et l'ont adapté, avec ou sans addition de techniques supplémentaires. Les professeurs Sven Gard pour la Suède, Von Magnus pour le Danemark, Haas pour l'Allemagne, De Somer pour la Belgique, Gear pour l'Afrique du Sud, Farrell pour le Canada ont mis au point leurs vaccins nationaux. Et dans tous ces pays des campagnes de vaccination sont aussitôt déclenchées avec le même et remarquable succès. La chute des cas de polio est à ce point extraordinaire qu'en septembre 1964, lors du Congrès Européen sur la Poliomyélite de Varsovie, Sven Gard peut révéler, non seulement qu'aucun cas de maladie n'a été enregistré en Suède depuis 1963, 1 en 1964, mais qu'on n'y trouve même plus le virus dans les recherches systématiques. Aucun pays n'a obtenu un résultat plus complet.

Ajoutons que l'efficacité du vaccin inactivé a été confirmée bien avant par un rapport diffusé dès 1960 par l'O.M.S., qui fait état d'un pourcentage de protection fort satisfaisant de 80 à 90 %.

Ces singes babouins, transportés par avion des savanes de la Haute-Volta, sont mis en observation et soignés avant d'être sacrifiés. Leur utilisation est justifiée par les millions de vies humaines qu'elle permet de préserver.



Les vaccinations associées

Malgré d'aussi remarquables résultats, le vaccin inactivé n'a pourtant pas conquis le monde et cela pour des raisons faciles à comprendre : il est malaisé à administrer et il revient cher.

Il est malaisé à administrer, parce qu'il exige trois injections, lesquelles doivent être espacées d'un mois en moyenne et complétées l'année suivante par une injection de rappel, répétée ensuite tous les cinq ans.

Il est cher parce que, outre son prix de revient, il rend nécessaire l'intervention d'un personnel médical et hospitalier répétée quatre fois au minimum.

Ajoutons enfin qu'il est lent à agir et à établir la protection. Les anticorps ne commencent à apparaître qu'une dizaine de jours après la seconde injection. Il ne peut donc être d'un recours efficace pour permettre l'immunisation rapide d'une population entière en cas de menace épidémique.

En France, comme en d'autres pays évolués, s'y ajoute enfin un autre inconvénient : les quatre dérangements, qu'il occasionne, s'additionnent à ceux des autres vaccinations obligatoires : antidiptérique, antitétanique et antituberculeuse pour les nouveau-nés et enfants d'âge scolaire.

Aussi pour remédier partiellement à ces pertes de temps occasionnées aux mères de famille, a-t-on pensé très vite à une solution simple : celle de l'association du vaccin antipolio inactivé avec deux des vaccins obligatoires : l'antidiptérique et l'antitétanique. On y a même souvent ajouté l'anticoquelucheux.

Le professeur Gaston Ramon avait dès 1926 démontré que les procédés d'immunisation reposant sur le principe des vaccinations anatoxiques contre la diphtérie et le tétanos pouvaient parfaitement se réunir aux vaccinations contre les maladies typhoïdes et contre la coqueluche, que ces différents vaccins réunis dans la même seringue, non seulement ne se concurrençaient pas, mais se renforçaient mutuellement. Ainsi une seule injection pouvait protéger contre

plusieurs maladies. En 1928 cette association commença d'entrer dans les usages. Les lois de 1938 et de 1940 allaient définitivement l'implanter.

C'est en s'appuyant sur ce précédent, que dès la mise au point du vaccin antipoliomyélitique inactivé, le docteur Jean Mérieux et l'équipe lyonnaise qui l'assistait, étudièrent aussitôt son association possible avec les vaccins précédents. Le principe et les méthodes de fabrication de Jonas Salk étaient en effet directement inspirés de ceux qu'avait préconisés le professeur Ramon lors de ses travaux sur la diphtérie et le tétanos. Leurs recherches et expériences ayant confirmé l'innocuité et l'efficacité de cette nouvelle association, celle-ci est entrée dans les usages. Le monde entier l'a adoptée en même temps que la France. Le calendrier des vaccinations s'en est trouvé du même coup considérablement simplifié.

Si l'unanimité ne s'est pas encore faite chez les médecins sur une formule de calendrier unique, elle s'est au moins réalisée sur l'intérêt et l'avantage de l'association.

Depuis 1960, nos deux instituts français fabriquent les gammes d'association voulues par les médecins : diphtérie-tétanos, diphtérie-tétanos-polio, tétanos-polio, diphtérie-tétanos-coqueluche, diphtérie-tétanos-coqueluche-polio (1).

(1) L'association des vaccins se fait de deux façons, soit au préalable par le mélange dans la même ampoule des doses nécessaires, soit au moment de l'injection par le médecin lui-même, qui mélange les doses dans le corps de sa seringue.

Ce procédé du mélange dit extemporané a été recommandé, après que des observations eussent confirmé que le vaccin antipolio perdait son efficacité au contact du vaccin anticoquelucheux. Aussi l'Institut Mérieux a-t-il mis au point des seringues contenant les quatre vaccins antidiptérique, antitétanique, anticoquelucheux et antipolio d'une conception fort ingénieuse. En poussant sur le piston, le médecin libère un orifice qui permet de réunir la dose antipolio aux autres doses. Le mélange se fait ainsi à l'instant même de l'injection.

La seringue, qui ne sert qu'une fois, est jetée après usage. Le procédé est peut-être légèrement plus coûteux, mais il gagne du temps et apporte toute garantie d'asepsie, chaque seringue stérilisée étant enfermée dans un emballage hermétique en polyvinyle, et prête à l'emploi.



Les reins de singe sont prélevés avec toutes les précautions indispensables et préparés avant d'être trypsinisés. Cette opération libère les cellules rénales les unes des autres par la digestion de la trame conjonctive qui les maintenait ensemble. Seul un animal sacrifié permet d'obtenir un grand nombre de tubes de culture de cellules nécessaires à la fabrication du vaccin.

Ainsi se trouvent aujourd'hui désarmées une grande partie des objections formulées dans les pays développés contre le vaccin inactivé, puisque l'on peut réduire à quatre injections, donc à quatre déplacements, l'immunisation d'un enfant, laquelle eût autrefois exigé seize piqûres différentes.

Il n'en demeure pas moins — pour en revenir au vaccin polio — que son prix est élevé et que son application exige un personnel médical compétent. Or il fait précisément terriblement défaut dans une grande partie du monde.

CHAPITRE III

UNE COURSE DE VITESSE

Il n'est donc pas étonnant que le vaccin vivant ait été adopté par le corps médical, dès qu'il a été mis à sa disposition. Il a permis en effet de réaliser d'un coup l'immunisation d'une façon économique, rapide et facile, sans intervention d'un personnel important. Le mécanisme de l'immunité s'est, après absorption, confondu avec celui de la protection naturelle.

Mais avant d'en arriver là de longues années ont dû s'écouler.

La naissance et l'expérimentation du vaccin vivant ont eu une histoire aussi pleine de péripéties et de rebondissements que celle du vaccin inactivé.

Des savants ont attaché leurs noms à sa mise au point et à sa diffusion. Des millions ont été dépensés pour cela. Des nations entières de plusieurs continents ont été mêlés aux premières expériences. C'est une véritable bataille que ses champions ont dû livrer pour obtenir une victoire qu'il ne semble plus aujourd'hui possible de remettre en question.

Mais si le monde entier a participé à cette histoire, c'est pourtant aux Etats-Unis que tout s'est décidé et que tout s'est joué. Trois savants américains ont indissolublement lié leurs noms à cette aventure au sens le plus noble du terme. Ceux qui se sont consacrés dès l'origine à la

recherche de ce vaccin, ont pris des risques considérables ; ils ont mis en jeu leur réputation scientifique. Ceux qui les ont soutenus ont eux risqué leurs capitaux... et ils l'ont fait sans réticence. Ceci vaut d'être souligné.

Il est facile et tentant d'accuser parfois les laboratoires des plus sombres desseins et d'en faire les boucs émissaires des insuccès rencontrés. Qu'un accident de vaccination se produise et l'on va jusqu'à calomnier aussitôt ceux qui ont fabriqué le vaccin, en les taxant d'impéritie quand ce n'est pas de cupidité. On les prétend coupables d'inspirer des frayeurs, dont ils tirent ensuite des bénéfices considérables. On rejette sur eux des responsabilités qui ne leur incombent pas. Or les laboratoires qui se lancent dans l'aventure de la vaccination humaine (l'aventure implique toujours un risque), savent dès le départ qu'ils se chargent d'une grave responsabilité morale et qu'ils ne tireront que peu, sinon aucun profit matériel important de leurs recherches et de leurs efforts. Serait-il en effet concevable qu'une entreprise privée puisse penser s'attribuer l'exclusivité d'une découverte, dont des millions d'êtres humains attendent le salut ? Aucun gouvernement civilisé ne songerait à le lui permettre. Et l'histoire des vaccinations est là pour le prouver. Le professeur Ramon n'a jamais pensé réserver à l'Institut Pasteur l'exclusivité des vaccins par anatoxines. Ils ont été aussitôt fabriqués à l'étranger.

Cela le grand laboratoire américain, qui a assumé les frais de l'étude et de la mise au point de l'un des vaccins vivants antipolio, l'a su dès le départ. Il n'en a pas moins sans hésiter ouvert aux savants qui travaillaient pour lui tous les crédits pour aller de l'avant. Et ce sont 12 millions de dollars que l'American Cyanamid a dépensé sans espoir d'en tirer un bénéfice autre que moral. Aux Etats-Unis, le capitalisme a conscience de ses devoirs et le prouve. Loin de le décourager, l'autorité fédérale sait lui faciliter cette attitude.

Cox et Koprowski

Cette remarque liminaire nous conduit à un retour en arrière à l'heure où la découverte de Enders a rendu pré-

visible la prochaine mise au point du vaccin. Elle éclairera le déroulement de l'histoire.

Dès le départ de la course, la National Foundation a donc misé sur le vaccin inactivé et aidé Jonas Salk à arriver le premier. Mais près de lui sur la ligne se sont rangés dès 1950 trois chercheurs : Albert Sabin, Hilary Koprowski et Herald Cox, tous trois partisans convaincus du vaccin vivant.

Albert Sabin, d'origine russe, est professeur à l'Université de Cincinnati ; c'est un médecin pédiatre, qui a trouvé dans cette grande ville industrielle des possibilités de travail intéressantes. Au début la Fondation Nationale lui a même apporté une aide financière non négligeable. Mais Sabin s'est vite révélé un adversaire de Salk, et les possibilités et l'appui, qu'il escomptait de O'Connor pour mener à bien ses expérimentations, se sont amenuisés rapidement dans la mesure où Salk, touchant au but, la Fondation Nationale n'estimait plus nécessaire de disperser son aide financière.

Quant à Cox et Koprowski, c'est à l'industrie privée qu'ils ont demandé les moyens matériels d'aller de l'avant. Les laboratoires Léderlé, filiale de la grande compagnie américaine de produits chimiques l'American Cyanamid ont depuis 1942 donné au Dr Cox la direction de leur service des virus. En 1944, celui-ci appelé près de lui son jeune collègue Koprowski comme adjoint.

Les deux hommes ont la même conviction étayée sur leur expérience de pouvoir réaliser leur vaccin. Ils font partager leur confiance aux dirigeants de l'American Cyanamid. Depuis 1946 n'ont-ils pas déjà étudié le virus de la poliomyélite, bien avant que les travaux de Enders soient publiés ? N'ont-ils pas groupé toute une équipe de chercheurs enthousiastes ? Ne forment-ils pas tous deux le plus étroit tandem de virologistes qui puisse à l'époque coopérer ?

En fait il n'y a pas d'hommes plus dissemblables que ces deux-là, à la fois physiquement et moralement. Le docteur H. Cox est un solide américain au crâne chauve, au visage plein marqué de taches de rousseur, aux yeux tendus et toujours inquiets, qui partage son temps entre son laboratoire, sa vie de famille et sa maison de vacances du Montana. Son adjoint est d'origine polonaise, de dix ans son cadet. Personnalité brillante, à l'intelligence à facettes, Hilary Koprowski possède tout ce qui manque à son chef de service ; aussi leur collaboration cessera-t-elle bien vite d'être effective. Cox est un chercheur d'une intégrité et d'un désintéressement absolu, qui hors son travail de recherche se réfugie dans sa vie privée, évite les contacts mondains et ne participe aux réunions nationales et internationales que dans la stricte mesure où sa présence est indispensable. Son adjoint lui est d'origine polonaise ; par sa formation et sa culture, il apparaît beaucoup plus cosmopolite que vraiment américain ; il maîtrise plusieurs langues étrangères, est à l'aise dans tous les pays qu'il parcourt avec une activité inlassable, y déployant les mille paillettes d'un esprit prodigieusement agile ; il prend volontiers la parole, émaillant ses discours de citations ; musicien remarquable — n'est-il pas diplômé du Conservatoire de Varsovie pour le piano ? — il peut aussi bien briller auprès des artistes que des savants de toutes disciplines et quand il le veut, éblouir et dominer par le feu d'artifice de son verbe et le poids de son indiscutable valeur professionnelle.

Les difficultés à vaincre

Tous deux, comme Albert Sabin, se sont trouvés au début devant un problème : le choix des souches utilisables ; il est difficile à résoudre.

Utiliser une souche et l'atténuer par une série de passages sur animal ne pose pas de difficultés insolubles ; l'opération est pourtant longue et délicate. Et là où commence la difficulté, c'est à l'instant où il s'agit de contrôler le degré d'atténuation de la virulence. Impossible évidem-

ment de faire absorber à l'homme le virus. Il faut recourir au singe. Lui faire avaler le vaccin par la bouche serait la solution la plus simple ; malheureusement l'animal ne réagit pas comme l'homme ; les virus les plus virulents qu'il absorbe, s'ils franchissent sa paroi intestinale, ne réussissent guère à le paralyser. Il faut donc les lui injecter directement dans son tissu nerveux et constater les résultats. C'est le test de neurovirulence, auquel tous trois doivent recourir.

Calculer alors des marges de sécurité, qui mettent l'être humain à l'abri de toute attaque, implique pour eux une terrible responsabilité. Qui peut les assurer que l'homme ne réagira pas lui non plus de la même façon que le singe ? Tout est question de prudence, d'intuition et d'équilibre. Il leur faut atténuer leurs souches suffisamment pour que les virus soient capables de s'installer et de se multiplier dans l'intestin de l'homme, en favorisant simultanément l'apparition des anticorps neutralisants, mais qu'ils soient suffisamment affaiblis pour ne pas s'attaquer à son système nerveux. Il ne leur faut pas d'autre part les atténuer au-delà d'un certain pallier, qui leur ferait perdre tout pouvoir antigénique, partant toute efficacité.

Ainsi comprend-on mieux pourquoi le vaccin Salk a pu être prêt le premier. Tuer des virus n'offre en soi rien de très difficile ; il suffit d'avoir su doser la chaleur et la substance inactivante. Les atténuer est autre chose. On peut standardiser la mort, on ne peut de la même façon standardiser la vie. Et l'auteur (1) à qui nous empruntons cette formule, a pu ajouter : « Entre faire l'un et l'autre vaccin, il y a toute la différence entre tordre le cou à un perroquet et lui apprendre à parler ».

Ce qui complique encore la tâche, c'est qu'il existe, on le sait depuis les découvertes de Bodian, trois types de virus qui donnent la poliomyélite ; ce qui revient à dire qu'il faut préparer trois sortes de vaccins absolument différents et

(1) John Rowan Wilson - Margin of Safety. Londres 1963.

pour chacun procéder de la même façon avec la même lenteur, circonspection et minutie.

Les premières absorptions humaines

C'est avec le virus du type II que Koprowski a commencé.

Il a réussi le premier à atténuer suffisamment sa souche pour lui faire subir avec succès les tests de neurovirulence. Alors un jour de janvier 1950, Cox et lui, ainsi que plusieurs de leurs collaborateurs ont ingéré le virus.

S'ils ont eu ce jour-là conscience de faire un geste décisif et d'écrire l'histoire, ils n'ont entouré leur initiative d'aucune publicité. Tout s'est passé dans la discrétion du laboratoire. Quelques jours plus tard ils ont pu constater sur eux-mêmes, que leur organisme avait répondu à la sollicitation, qu'ils possédaient bien dans leur sang les anticorps du type II et qu'ils n'avaient pas éprouvé le moindre mal. Ce jour-là, ils ont su vraiment que le vaccin vivant serait réalisé un jour. Mais ce n'est que deux ans plus tard que le monde l'a appris.

Le problème maintenant est de faire des essais sur l'être humain. Et les difficultés viennent alors se compliquer de scrupules moraux. Pour qu'une expérimentation ait une valeur démonstrative suffisante, il faut qu'elle porte sur des couches de population importantes. Or il y a risque. L'on ignore comment se comportera le vaccin. Le virus vivant en se propageant par contagion ne reprendra-t-il pas sa virulence ? Le faire absorber à des volontaires ? soit, mais la plupart des hommes ont déjà rencontré naturellement le virus et développé une immunisation spontanée. Ce sont les enfants vulnérables à la maladie, qu'il importe de préserver. Sans eux l'expérience ne saurait être concluante. Or il faut d'abord persuader leurs parents. Et ce ne sont pas les premières expériences portant sur une poignée de personnes qui peuvent suffire à les convaincre.

D'autant moins que le vaccin Salk est sur le point d'apparaître.

Aussi Cox, Koprowski, comme Sabin, sont-ils dans le plus grand embarras pour trouver des sujets. 61 enfants en 1953, pris dans une institution californienne, se prêtent enfin à l'expérience des deux premiers. Cette fois ils essaient sur eux le virus du type I, dont ils ont dans l'intervalle commencé de mettre la souche au point et qu'ils ont atténué après de multiples passages sur le rat du coton, un type d'animal fréquemment utilisé en laboratoire aux États-Unis. L'expérience est parfaitement concluante et dès 1954 ils peuvent afficher un optimisme appuyé sur l'immunisation de 250 enfants.

Mais les dates parlent d'elles-mêmes et révèlent la lenteur de leur marche en avant. Depuis 1946, les deux savants de Léderlé sont penchés sur le vaccin vivant. Or 8 ans plus tard, ils n'ont encore fait que le tiers du trajet qui les conduit au but. Jonas Salk lui n'a eu besoin que de deux ans, de 1952 à 1954, pour sortir son vaccin trivalent. Quant à Sabin, entré dans la recherche active beaucoup plus tard que Cox et Koprowski, il travaille et nul ne peut se douter encore qu'il coiffera ses deux confrères sur le poteau de cette course extraordinaire au vaccin vivant. En 1955 encore, il semble loin derrière eux.

Un coup d'arrêt

Pour tous trois le problème est difficile. Car rien aux États-Unis ne se fait sans l'appui de l'opinion. Or pour celle-ci le problème de la lutte contre la poliomyélite est résolu depuis 1956. Elle a fait confiance à Jonas Salk, après l'inquiétude passagère provoquée par les premiers accidents. Pourquoi irait-elle maintenant s'offrir à des expériences nouvelles ? On lui parle de vaccin vivant et cet adjectif sonne désagréablement à ses oreilles. Elle redoute un danger en sommeil et susceptible de tragiques réveils.

Koprowski s'en rend parfaitement compte. 250 sujets immunisés ne peuvent suffire à constituer une démonstration

suffisante. Il lui faut chercher en dehors des Etats-Unis un champ assez vaste pour en permettre une, qui soit concluante. Aussi pense-t-il tout d'abord à l'Afrique du Sud et au Kenya.

Sur ces entrefaites un virologiste irlandais a accepté à Belfast une expérience avec ses souches. Les conclusions du professeur George Dick sont hélas réservées ; car les virus expulsés dans les selles des sujets vaccinés ont révélé à l'examen une virulence assez modifiée pour avoir provoqué des accidents paralytiques sur les singes d'expérimentation.

C'est un coup d'arrêt, qui pour Cox et son adjoint semble sur l'heure ruiner dix ans d'efforts. S'il ne décourage pas Koprowski, il crée entre les deux savants une situation difficile. Leur collaboration n'y résiste pas. Et bientôt au printemps de 1957 c'est le divorce entre eux. Cox demeure à son poste chez Léderlé, tandis que Koprowski va s'installer à Philadelphie à la tête de l'Institut de recherches Wistar, avec quelques-uns de ses collaborateurs immédiats.

Et tous deux reprennent désormais séparément leurs recherches.

Mais s'ils conservent leur conviction, comment la faire partager aux autres, comment réussir à refaire avec de nouvelles souches des expériences sur assez grande échelle pour atteindre ce but que le vaccin Salk ne peut lui prétendre viser ; l'éradication quasi totale de la maladie par l'établissement d'une épidémie contrôlée dans de larges couches de population, où manquent les moyens hospitaliers ?

Cox, qui sans se décourager a réussi à cultiver sur embryon de poulet le virus du type III, fait une expérience intéressante sur 25 enfants avec un vaccin oral trivalent dans le Minnesota au cours de l'été de 1957. Mais cette même année une conférence internationale sur la poliomyélite réunie à Genève sous les auspices de l'O.M.S., exprime des réserves sur l'utilisation d'un vaccin vivant, dont les preuves sur une vaste échelle n'aient pas été faites, hors les

cas suivants : dans le cas d'une épidémie menaçante dans des zones où la poliomyélite sévit à l'état endémique, dans le cas où il s'agit seulement de renforcer l'immunité acquise par le vaccin Salk.

A la recherche de terrains d'expérimentation

Le vaccin Salk avait été une affaire intérieure américaine. Le vaccin vivant devient lui un problème international, car l'étranger va être associé aux expériences. Koprowski, Cox et Sabin parcourent maintenant le monde à la recherche de terrains d'expérimentation.

Le premier a porté son dévolu sur l'Afrique ; il tente d'obtenir du Colonial Office les autorisations nécessaires pour le Kenya ; mais le souvenir du rapport du professeur Dick de Belfast sert de prétexte et l'administration la plus tâtilonne et la plus léthargique d'Angleterre oppose un refus au brillant polono-américain. Le Congo Belge accepte lui et finance une opération, qui se déroule à la fin de l'année 1957. 250.000 africains reçoivent un virus du type I, celui qui provoque la plupart des cas de poliomyélite dans cette partie du monde. Et l'expérience réussit, encore que la difficulté des contrôles de laboratoire ne permette guère d'estimer l'importance de la diffusion du virus vaccin par contagion et sa stabilité.

Herald Cox lui a porté son choix sur l'Amérique latine, où la pauvreté et l'absence d'équipements sanitaires ne permettent guère d'envisager l'application du Salk. Pendant l'année 1958 plusieurs dizaines de milliers d'indigènes absorbent son vaccin en Uruguay, en Colombie et au Nicaragua. Cette fois il s'agit d'un vaccin trivalent. Tout semble confirmer ses espoirs. Mais là encore — comme pour l'expérience africaine — la difficulté de pouvoir réaliser des contrôles sérieux, en l'absence d'équipes de techniciens suffisamment nombreux, donne beau jeu aux sceptiques comme aux adversaires.

L'heure d'Albert Sabin a sonné et comme un coureur, qui prend la tête à la cloche. l'on voit le russo-américain

Le professeur Smorodintsev présente à son confrère polonais les bonbons vaccins, forme sous laquelle l'U.R.S.S. prépare le vaccin vivant pour les vaccinations de masse.



jusque-là demeuré à l'arrière-plan se détacher irrésistiblement.

Sa réussite est certes due avant tout à ses qualités d'homme de science, encore que celles-ci ne soient pas supérieures à celles de ses rivaux. Moins brillant que Koprowski, moins raffiné et moins agréable de contact que Salk, moins sympathique et rassurant que Cox, il réunit pourtant en sa personne un ensemble de qualités et de dons, qui sont l'explication même de son succès ; ils révèlent de sa part la plus intelligente et logique analyse de la situation.

Un sens de l'opportunité et de la mesure lui a fait éviter en son temps de se heurter trop ouvertement à Salk. Il a veillé à demeurer en bons termes avec la Fondation Nationale. S'appuyant sur l'Université, il a su accepter l'aide financière de l'industrie sans pour autant aliéner son indépendance. Et ceci n'est pas une critique à l'égard de Cox, auquel Léderlé n'a jamais ménagé son appui et fait sentir une dépendance. Il montre un désintéressement, qui n'exclut pourtant pas le souci de défendre ses légitimes intérêts moraux. Enfin il comprend qu'au point où le monde en est, le succès d'un vaccin est une question beaucoup plus diplomatique que véritablement scientifique.

C'est alors que par un trait de génie il a l'idée d'une démarche qui va lui permettre d'emporter la victoire.

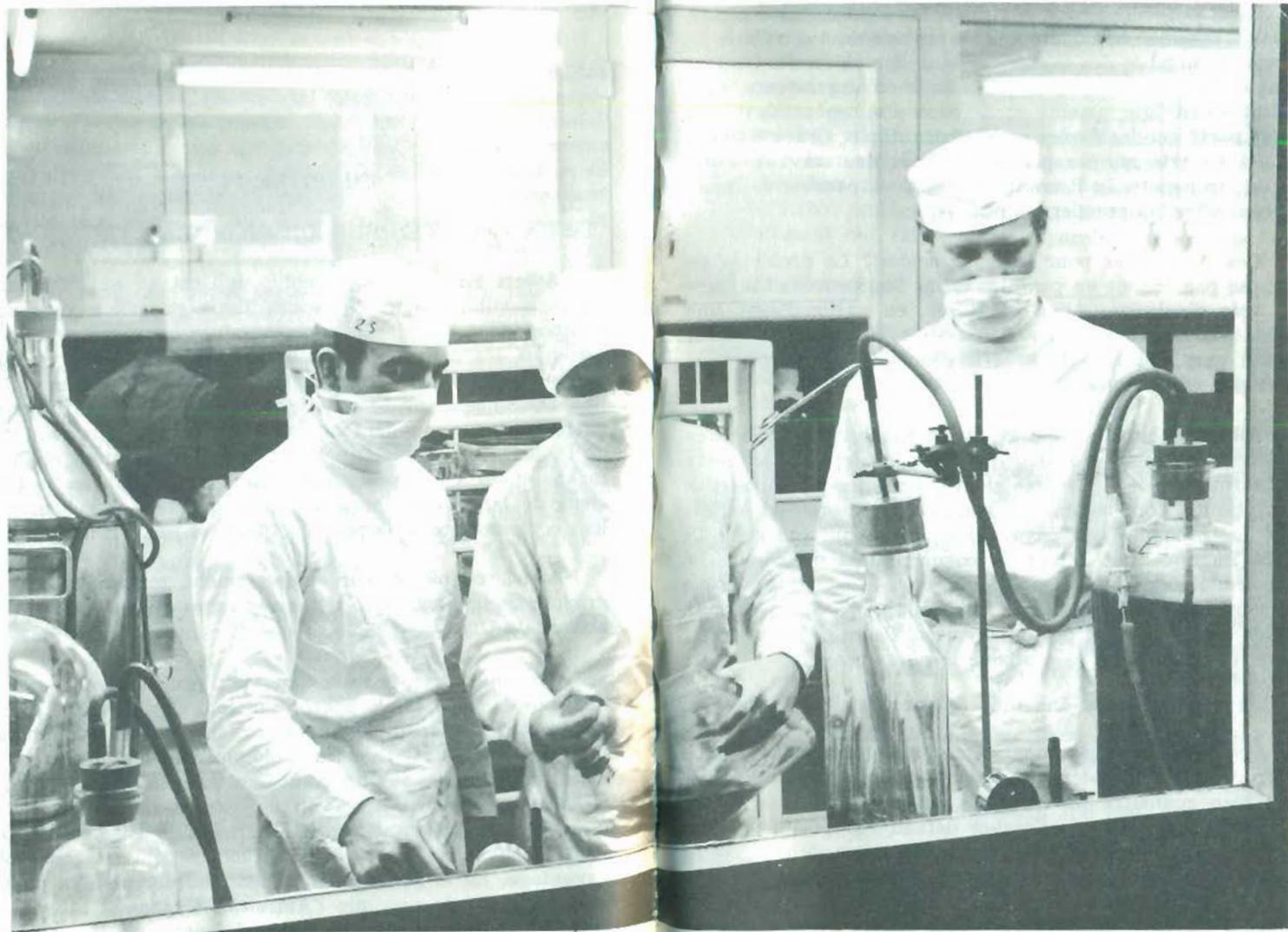
CHAPITRE IV

DEUX GOUTTES SUR UN MORCEAU DE SUCRE

Albert Sabin n'a pas oublié qu'il est né en 1906 dans un petit village de l'Empire des Tzars et qu'il a vécu une enfance, dont les conditions inhumaines n'ont pourtant pas assombri les souvenirs. S'il a pu vers 1921 émigrer aux Etats-Unis et y trouver une patrie, il n'en a pas moins gardé une attirance pour le pays natal, dont il parle toujours parfaitement la langue. Dès 1956 il a rencontré aux réunions de l'O.M.S. les virologistes soviétiques Smorodintsev et Chumakov et les a intéressés à ses travaux. Ce sont des techniciens de laboratoire beaucoup plus que des chercheurs et leur connaissance de la poliomyélite n'est pas très avancée.

Aussi conçoit-on leur empressement, quand Sabin leur propose de les associer à des expériences qu'il ne peut faire aux Etats-Unis.

Cette initiative, le russo-américain peut la prendre parce qu'il possède une totale liberté d'action. Les obstacles sentimentaux qui interdiraient à Koprowski une telle collaboration, ne l'arrêtent pas (la Pologne ultérieurement pour montrer au moins sur un point son indépendance à l'égard de Moscou choisira le vaccin de celui-ci de préférence à celui de Sabin). Ce qu'un vieil Américain de souche appartenant à l'industrie privée comme Cox ne pourrait concevoir davantage, lui le peut. Parfaitement indifférent à la politique, il se soucie peu que l'American Cyanamid ait pu se voir la victime d'imitations frauduleuses de la part de l'U.R.S.S., que les Etats-Unis soient l'objet de son constant espionnage scientifique.



Le virus de la polio est introduit dans les suspensions cellulaires au dépens desquelles il proliférera.

Il est accueilli à bras ouverts à Leningrad, car il tombe à point nommé. A mesure que le niveau de vie s'élève en Russie, le nombre des cas de poliomyélite s'accroît. Or jusqu'alors la recherche sur la maladie a été inexistante, tout l'effort scientifique planifié en fonction des impératifs d'Etat ayant porté sur les fusées et l'astronautique. Grâce à Sabin qui lui apporte sur un plateau le fruit des travaux d'une vie de virologiste, la Russie Soviétique va pouvoir se hausser sans effort au premier plan.

Des volontaires pour les expériences ? Le problème ne s'y pose pas comme en pays libre, car l'on procède toujours par voie d'autorité. Ainsi l'U.R.S.S., en nationalisant une réalisation américaine, en tirera-t-elle un bénéfice moral autant que matériel. Des arrière-pensées de propagande n'ont pas été exclues.

Albert Sabin a donné ses trois souches en 1956. Les expériences commencent dès 1957. Peu importe que les tests de neurovirulence sur singes aient donné quelques accidents paralytiques, tout comme les souches de Koprowski à Belfast. La prudence des pays libres, où ce qui touche à la Santé Publique fait l'objet de commentaires passionnés et de polémiques de presse, n'a point cours là où l'information est contrôlée. Les Russes ont fait confiance à Sabin et sont passés outre. Ils font des expériences. Celles-ci réussiront... sinon ils observeront le mutisme le plus absolu.

Et pendant deux ans tout se passera dans le silence.

Ces deux années voient grandir l'autorité du russo-américain et la considération dans laquelle le monde savant, sans bien connaître les résultats de l'expérience en cours, tient déjà ses travaux. Celui-ci défend ses positions avec autorité et intelligence, balayant les réserves de ses adversaires, brandissant ses résultats de laboratoire, invoquant chiffres, statistiques et expériences et les accablant sous un déluge d'affirmations. Seul son vaccin assure-t-il peut garantir une immunité suffisamment longue pour obtenir des résultats efficaces.

Une épidémie menaçante à Singapour vient affermir ses positions. Au début de l'année 1959 200.000 enfants y sont vaccinés avec une souche Sabin du type II. Or l'épidémie est causée par le virus du type I. Les médecins ont voulu se rendre compte si l'infection intestinale provoquée par l'autre virus vaccin pouvait par un phénomène d'interférence prévenir la multiplication du virus du type I dans le tube digestif. Les résultats confirment leurs suppositions. Le vaccin Sabin protège parfaitement. Sur les 200.000 vaccinés, 2 seulement ont fait une polio paralytique avec le type I.

La conférence de Washington

C'est en juin 1960 qu'une conférence réunit dans la capitale américaine les acteurs principaux de ce film aux rebondissements continuels. L'on s'attend à des révélations sensationnelles. L'attente n'est pas déçue.

Cox et Koprowski ont pu évoquer leurs expériences réussies sur des dizaines de milliers de noirs et d'indiens. Sabin lui prend la parole et c'est pour parler de plusieurs millions d'immunisés sans incident. Qui peut en dire autant ? Chumakov et Smorodintsev lui font suite et confirment les assurances de leur confrère. Derrière le rideau de fer, tout s'est bien passé. Plus de 5 millions de Soviétiques ont reçu le vaccin. Les observations n'ont révélé aucune reprise de virulence dangereuse des virus excrétés. Aucun signe paralytique n'a été signalé. Les opérations de vaccination continuent.

En septembre de la même année, un symposium international réunit sur le même sujet à Berlin les virologistes du monde entier. Cette fois ce sont dix millions de Russes et de Tchécoslovaques supplémentaires qui ont reçu le vaccin. La rivalité de Cox et de Sabin tourne irrésistiblement à la victoire totale du premier, dont les souches semblent indiscutablement moins virulentes que celles du second et par conséquent plus sûres.

Moins virulentes certes, mais instables quelque peu cependant. Aussi la prudence des nations occidentales demeure

re-t-elle éveillée, tandis qu'à l'Est des millions de vaccinés s'ajoutent désormais chaque mois les uns aux autres.

Aux Etats-Unis le mot d'ordre demeure : la réserve et l'utilisation du Salk.

L'Europe occidentale de son côté suit attentivement le développement de la situation. En mai 1961, sous le patronage de l'Association Internationale des sociétés de microbiologie, l'Institut Mérieux organise à Lyon un très important congrès sur le vaccin Sabin. Ce sont de véritables états généraux, auxquels le médecin américain assiste en personne. Au cours des séances de nombreuses communications confirment l'innocuité de son vaccin et la complexité de sa standardisation. Le mot d'ordre demeure sentimentalement n'avoir pas à s'aligner sur elle.

Cox, dont le vaccin trivalent peut présenter des avantages pratiques indiscutables, trouve en fin d'année deux terrains d'expérience, dont il espère enfin le succès décisif : la Floride où une épidémie de poliomyélite a sévi en dépit du Salk et Berlin-Ouest, poche isolée au milieu des pays soumis au vaccin vivant de Sabin. Que l'administration du vaccin ait été faite au moment où couvait une épidémie, ou pour toute autre cause, des cas de poliomyélite sont enregistrés parmi les vaccinés. Du coup les souches de Cox sont mises hors course.

Léderlé décide désormais de fabriquer le vaccin vivant sur les souches de Sabin.

Mais Koprowski lui, plus à l'aise que Cox dans la parade et le jeu serré de cette rivalité, n'entend pas se déclarer battu et laisser à Sabin l'exclusivité des honneurs et du mérite. Il fait valoir qu'il faut juger les souches séparément et non rejeter ou accepter en bloc celles de l'un ou de l'autre. Ces échanges de vues ne sont pas sans influencer les décisions gouvernementales, qui doivent en fin de compte autoriser ou non la fabrication et la commercialisation de tel ou tel type de virus vaccin vivant. L'enjeu est important.

car des décisions prises dépend chaque année l'exécution du plan de campagne de la lutte contre la poliomyélite pour l'année suivante.

Le S.V. 40 et les expériences de Koprowski

Une découverte vient alors faire rebondir les polémiques et donner pour un temps raison à ceux qui s'en tiennent à la plus prudente des expectatives.

En 1961 le Dr Hillmann, un virologue américain des laboratoires Merck décèle la présence de virus simiens inconnus dans les suspensions du vaccin de Sabin, lequel est cultivé sur cellules rénales de singes asiatiques. Ces virus avaient jusqu'alors totalement échappé à l'observation de tous ses confrères. On les désigne aussitôt sous la dénomination S.V. 40 (1).

Les recherches s'engagent et leur premier résultat permet de constater que le vaccin Salk les contient également. Ils ont donc résisté à l'inactivation par la chaleur et le formol.

Mais ont-ils ou non un pouvoir pathogène pour l'homme ? Depuis des années des millions d'êtres humains les ont reçus sans dommage apparent sous une forme ou sous une autre. L'on se rassurerait donc aisément, si l'on ne pouvait craindre que dans ce domaine encore mal exploré de la vie cellulaire la lenteur des phénomènes n'implique nullement l'absence de danger. Or quelques savants, ayant isolé et cultivé le S.V. 40, l'ont inoculé à des hamsters nouvellement, provoquant l'apparition de tumeurs cancéreuses.

(1) Initiales de Simian Virus. Le chiffre 40 indique que 39 autres virus ont été précédemment identifiés chez le singe.

Du coup tout semble remis en question.

En France où l'on fabrique le vaccin inactivé, l'inquiétude ne dure pas. Les observations faites à Lyon par le Dr Nicolas et à Paris par le professeur Lépine permettent de rassurer l'opinion. Les singes africains, qui servent à la fabrication du vaccin français, ne sont pas infectés par le S.V. 40, alors que les singes asiatiques utilisés aux Etats-Unis le sont. Quant à la formule originale de double inactivation, choisie par Lépine, et qui répond bien à la prudence habituelle française en la matière, inactivation par le formol et la bêta-propiolactone, elle supprime de tels virus. Des expériences faites avec des solutions du vaccin Salk ont révélé que l'application de la méthode française aux Etats-Unis en eut effacé toute trace.

Que va faire l'Amérique ? Doit-elle renoncer à toute immunisation nouvelle ? De nombreux stocks de vaccin Salk existent, qui contiennent le S.V. 40. Il faut pouvoir l'en éliminer. Le professeur Melnick de Houston, l'un des plus célèbres virologistes américains, démontre qu'en chauffant le virus à 50° en présence de chlorure de magnésium ou de calcium, l'on réussit parfaitement à atteindre le but. Cette méthode est aussitôt appliquée pour les nouvelles fabrications.

Mais avec le vaccin vivant, impossible d'y recourir.

Et pour maintenir et entretenir l'inquiétude en voie d'apaisement, Koprowski révèle à son tour le résultat d'expériences nouvelles faites par lui et son équipe. Si le S.V. 40 donne des tumeurs cancéreuses aux hamsters nouveau-nés, il démontre en outre in vitro le même et redoutable pouvoir sur les cellules humaines : des cellules diploïdes provenant de fœtus et présentant dans leur noyau cellulaire un jeu complet de 23 paires de chromosomes, que le savant a réussi à cultiver en lignée continue, présentent, dès que le S.V. 40 a été mis à leur contact, un dérèglement cellulaire ; liées à leur multiplication, des anomalies chromosomiques apparaissent et ces cellules humaines deviennent cancéreuses.

On conçoit l'angoissant dilemme qui se pose alors aux responsables des vaccinations dans beaucoup de pays. Quel danger courent ceux qui ont déjà absorbé le vaccin contenant le S.V. 40 ? Et comment faire pour en débarrasser le vaccin vivant ?

Sur le premier point, les Russes, prenant la parole au nom de tous les pays d'au-delà le rideau de fer, assurent qu'ils n'ont enregistré aucun accident post-vaccinal de ce genre et aucun accroissement des cancers parmi les vaccinés. Albert Sabin vient à la rescousse et contre-attaque ceux qui, au nom d'un péril éventuel et non démontré, — car entre les conditions artificielles du laboratoire et la vie organique bée le gouffre infini du mystère biologique — retardent indéfiniment le combat contre un péril réel, lui, et quotidiennement présent.

Le seul résultat de l'absorption du S.V. 40 est l'apparition d'anticorps dans le sérum.

Sur le second point la solution est simple : c'est de ne recourir qu'à des singes non infectés. Mais par surcroît de précaution, des virologistes mettent au point une méthode consistant à neutraliser dans les dilutions de virus poliomyélite le S.V. 40 par un sérum spécifique.

Les décisions américaines

Mais le résultat de cette polémique et de ces débats, où perce la passion des rivaux, est de retarder les décisions attendues aux Etats-Unis tout au moins où, en avril 1962 encore, les autorités fédérales se refusent à modifier leur attitude, à autoriser et à prôner ouvertement le Sabin aux dépens du Salk.

Cette attitude de prudence va mettre deux ans à se modifier. Les souches Sabin de virus du type I et du type II reçoivent outre-Atlantique leur autorisation dans les mois qui suivent. La souche du type III s'est montrée par contre plus difficile à stabiliser et semble récupérer une partie de sa

virulence après quelques passages intestinaux. Des cas de paralysie survenus au cours de l'automne de cette même année provoquent à Washington une certaine émotion ; elle est suffisante pour faire suspendre un temps la vaccination orale, bien que la relation de cause à effet entre elle et les accidents n'ait pas été établie de manière certaine. Mais le réflexe de prudence a aussitôt joué chez les autorités sanitaires ; car les événements de 1954 n'ont pas été oubliés.

Ce n'est qu'au bout de quelques mois que la vaccination est réautorisée par eux pour les enfants de moins de 16 ans. Leurs hésitations vont durer plusieurs mois. Peut-être ont-ils un peu précipitamment renoncé à la souche du typé III de Koprowski ?

En juillet 1964 enfin un comité d'experts américains se réunit et examine tous les cas suspects retenus aussi bien que les résultats communiqués par les Russes. Un accident possible sur un million de vaccinés, telle est la conclusion à laquelle il doit s'arrêter.

Le feu vert est enfin donné pour les trois types de vaccin vivant.

L'arbitrage entre les deux vaccins

En Europe, en dehors des pays de l'Est, le Sabin progresse, officiellement adopté par l'Angleterre, la Belgique, la Suisse, l'Allemagne de l'Ouest, l'Italie, toutes conscientes des avantages de commodité, d'économie et de rapidité qu'il présente.

La France elle, qui dans les questions de santé publique, fait toujours preuve de la prudence la plus extrême, adopte une position conforme à ses traditions. Comme les Etats-Unis, elle a longtemps temporisé ; mais ses hésitations ont moins résulté d'un doute sur l'efficacité et les dangers du vaccin vivant que d'un désir de ne pas contrarier la liberté individuelle.

C'est que le vaccin inactivé est le vaccin type de la protection individuelle alors que le vaccin vivant est celui de la protection collective. Prôner celui-ci de préférence à celui-là, c'est en réalité vouloir l'imposer à ceux qui le désirent comme à ceux qui ne le demandent pas. L'adoption de l'obligation vaccinale antipoliomyélitique par le Parlement en avril 1964 n'a pas modifié son attitude et le vaccin Lépine est demeuré le vaccin de base de la prophylaxie antipolio, car les traditions de la France demeurent libérales en ce domaine.

Pourtant une solution de compromis est nécessaire. Elle s'est imposée d'elle-même dans tous les pays libres. La vaccination antipolio de routine continue donc d'y être pratiquée par utilisation du vaccin inactivé, en association avec les autres vaccinations courantes et souvent obligatoires : antitétanique, antidiphtérique, anticoquelucheuse, etc. La vaccination par le vaccin oral a été réservée pour les rappels de vaccination et pour les cas urgents ou des épidémies se déclarant, rendent nécessaire une immunisation immédiate de grandes masses de population. Car l'apparition des anticorps se fait plus rapidement, on le sait, avec lui qu'avec le vaccin inactivé, où elle ne commence guère à se produire qu'après la deuxième injection, c'est-à-dire au plus tôt dix jours après le premier acte vaccinal.

C'est ainsi qu'en juillet 1963, lors d'une épidémie de polio dans les Côtes-du-Nord, le vaccin oral du type I, préparé par l'Institut Mérieux, a été utilisé pour la première fois en France pour combattre une épidémie provoquée par ce type. 20.000 personnes en quelques jours ont absorbé le virus vaccinal et l'épidémie a été étouffée. Par la suite il fut utilisé de nouveau à plusieurs reprises dans des conditions identiques en Lot-et-Garonne, en Indre-et-Loire, dans la Sarthe, le Bas-Rhin par exemple, et dans tous les cas avec une efficacité parfaitement contrôlée.

Une victoire complète sinon définitive

En dix ans le monde a donc vécu les rebondissements d'une lutte sans précédent contre la maladie. Aucune autre

n'avait ainsi mobilisé tant de cerveaux et suscité tant d'efforts financiers et techniques. Ils n'ont pas été vains. La poliomyélite a été vaincue et les résultats d'ensemble permettent aujourd'hui les conclusions que voici :

— la première, que la victoire a été obtenue indifféremment par l'un ou l'autre des deux types de vaccin. C'est avec le Sabin que les pays de l'Est ont pratiquement supprimé la poliomyélite, tout au moins sous sa forme paralytique. C'est avec le Salk que les pays scandinaves ont obtenu des résultats semblables. Le match est nul et les champions de l'un et de l'autre peuvent être satisfaits ;

— la seconde, c'est que pour en arriver là il a fallu dans tous les cas recourir au vaccin de manière massive et systématique, en immunisant au moins 80 % de la population. C'est à cette seule condition que la chaîne de transmission contagieuse a pu être brisée. Ainsi la vaccination antipoliomyélitique a-t-elle permis de vérifier une loi mathématique établie lors des premières campagnes de vaccination antivariolique. Elle dicte en tous cas leur ligne de conduite aux pays qui luttent contre la maladie sans y apporter toute l'ardeur nécessaire : la France est dans ce cas ;

— la troisième que la victoire n'est jamais définitivement acquise et que des retours offensifs sont toujours possibles, si des précautions ne sont pas prises et si la vigilance se relâche.

Car la vaccination antipoliomyélitique n'immunise pas toujours avec une égale durée.

Le vaccin inactivé après plusieurs années donne encore d'excellents résultats de protection ; mais il faut veiller à ce que les injections de rappel soient faites dans les délais prévus. Le professeur Lépine, après dix ans d'observations, prône un rappel l'année qui suit la série des trois injections initiales, puis un rappel ensuite tous les cinq ans.

Les résultats obtenus par le vaccin vivant sont également fort bons et le taux des anticorps obtenus semble persister longtemps. Toutefois un problème supplémentaire se pose : l'efficacité d'un tel vaccin exige que le virus

prolifère dans le tractus intestinal, en se fixant sur la muqueuse. Or des cas se sont présentés où il s'est trouvé neutralisé par d'autres entéro-virus déjà présents et où il a été expulsé dans les selles sans avoir eu le temps de se fixer, de passer dans le sang et d'y provoquer l'apparition des anticorps protecteurs. C'est ainsi que l'on a vu réapparaître la maladie dans une population qui avait été entièrement vaccinée l'année précédente. Ainsi s'explique-t-on les quelques accidents paralytiques survenus au Congo Belge lors des premières expériences de Koprowski.

Aussi de tels précédents ont-ils longtemps provoqué des discussions. Celles-ci ont jusqu'en 1964 opposé les spécialistes sur l'ordre d'administration des vaccins monovalents. Certains prônaient la distribution du vaccin du type II au moment de la première injection associée diphtérie, tétanos, coqueluche, celle du type I lors de la seconde, celle du type III lors de la troisième, alléguant que le vaccin du type II pouvait provoquer à lui seul une immunité hétérologue contre les infections des types I et III. Mais d'autres spécialistes, dont Albert Sabin, contestaient l'intérêt d'un tel ordre.

Puis peu à peu les expériences ont amené une modification de ces points de vue et aujourd'hui l'immunisation plus pratique des enfants par un vaccin trivalent est universellement acceptée. En France les décrets d'application de la loi sur la vaccination obligatoire l'ont sanctionnée et officialisée.

Le vaccin vivant trivalent est comme le vaccin inactivé administré en trois fois, c'est-à-dire en trois prises, séparées par un mois d'intervalle. La vaccination de rappel a lieu douze mois plus tard et peut être répétée deux ans après la vaccination initiale.

La dose vaccinale, deux gouttes sur un morceau de sucre, est ainsi l'aboutissement de trois lustres d'efforts. Le mélange des trois suspensions virales ne se fait pas en parties égales, car elle n'ont pas la même concentration d'unités virales au millilitre et c'est l'expérience qui a permis d'établir le dosage optimum.

CHAPITRE V

LA FABRICATION DES VACCINS

C'est avec le début de ce siècle, que l'on a assisté dans tous les pays du monde à une augmentation annuellement irrégulière mais constante des cas de poliomyélite. Puis l'on a constaté ensuite une élévation de l'âge moyen des sujets atteints et une aggravation des formes paralysantes de la maladie. Cette augmentation s'est observée parallèlement à la diminution de la mortalité infantile et son rythme a varié en raison inverse de cette dernière.

Il en a été ainsi dans tous les pays, qui appliquaient de strictes mesures d'hygiène pour la protection de l'enfance. Une chute rapide de la mortalité des nouveau-nés s'est accompagnée d'abord d'une augmentation lente des cas de poliomyélite ; puis avec le temps et l'amélioration constante des conditions sanitaires dues à l'accroissement du niveau de vie, l'on a vu la poliomyélite faire des bonds spectaculaires.

C'est que la maladie est devenue à ce moment-là la rançon du progrès.

Rien de plus simple à comprendre. Le virus de la polio est en effet tellement répandu que le véritable problème n'est pas de savoir comment un enfant peut se contaminer mais pourquoi tous les enfants ne contractent pas la maladie.

Dans les pays sous-développés, où l'hygiène est sommaire et les égouts inexistant, les enfants qui naissent, sont protégés passivement par les anticorps reçus dans le sein de leurs mères, elles-mêmes fortement immunisées par de constantes réinfections. Or avant que ces anticorps ne disparaissent quelques mois après la naissance, les enfants ont rencontré le virus et se sont immunisés tous seuls, en mangeant par exemple quelque fruit infecté. Ainsi sont-ils passés insensiblement de la protection passive à une immunité acquise à la faveur d'infections inapparentes et répétées. Par contre dans les pays modernes où les progrès de l'hygiène individuelle et collective, surtout par la construction des canalisations d'eaux et des égouts, ont réduit les chances de contamination, les mères sont plus rarement immunisées et leurs enfants naissent alors sans cette protection passive. Mais au bout de quelques années ils rencontrent le virus ; celui-ci se développe sur un terrain vierge ; non content de se développer de façon inoffensive sur la paroi intestinale, il passera dans le sang sans rencontrer d'opposition, provoquera la fièvre et ira dans la moelle ou le bulbe frapper et détruire les neurones moteurs, provoquant la paralysie ou la mort par atteinte des commandes respiratoires.

On comprend ainsi comment l'augmentation constante des cas de polio paralysante a pu dans un pays comme les Etats-Unis créer avant la mise au point des vaccins une véritable panique. Il en avait été de même dans les pays scandinaves. Certes depuis 1955 la mise en pratique de la vaccination oppose à ce flot montant une arme efficace et rétablit par ce moyen artificiel l'immunité que le développement de la civilisation matérielle ne permettait plus d'acquiescer naturellement.

Mais le moindre relâchement dans la vigilance défensive et le virus nous l'avons dit, reprend ses attaques. Tout se passe comme s'il s'adaptait aux terrains et comme si devant le front immunologique qui lui est opposé, il cherchait le point de moindre résistance pour attaquer, après avoir contourné l'obstacle. Exemple nouveau de la lutte éternelle de

l'arme et de la cuirasse, et redoutable constatation que celle de cette plasticité à des conditions nouvelles.

Contrairement au passé, la polio a tendance à frapper pendant les mois froids tout aussi bien que pendant les mois chauds. Hier maladie des enfants, elle s'attaque aujourd'hui aux plus âgés. En France 5 % des malades atteints en 1960 étaient âgés de plus de 40 ans, alors qu'en 1938 l'on en comptait aucun. Même constatation aux Etats-Unis et dans les pays occidentaux. Des nations comme le Maroc, la République Arabe Unie, la Tunisie, le Liban, qui au début de ce siècle ignoraient la maladie, ont dû au cours de ces dernières années procéder à des campagnes massives de vaccination.

Les virologistes ne doivent donc jamais cesser de fabriquer des vaccins.

Voici comment ils procèdent.

La matière première

Tout d'abord il faut des singes.

Sans eux il n'y aurait pas de vaccin.

Longtemps Herald Cox s'était obstiné à croire possible la culture pratique du virus de la poliomyélite sur œufs incubés selon une technique de laboratoire, qui avait déjà fait ses preuves. Ses raisons étaient fort valables : les œufs de poules sont faciles à trouver ; ils sont bon marché. Leur utilisation est simple. Ils sont stériles. Ils présentent l'avantage essentiel de n'être jamais contaminés — semble-t-il — par des virus indésirables pouvant être pathogènes. Malheureusement le virus de la polio se développe mal sur un tel terrain et Cox devait perdre du temps à s'en persuader. Son rival Sabin, allant au plus pressé, avait lui tout simplement repris la méthode de Jonas Salk utilisant les cellules rénales du singe. Il avait ainsi gagné de vitesse son rival de Léderlé, bien qu'étant parti dans la course beaucoup plus tard.



Le professeur Lépine (à gauche) et le docteur Sabin (à droite) se sont retrouvés à la même table lors du symposium sur le vaccin buccal organisé en mai 1961 à Lyon par l'Institut Mé-Sabin sous le patronage de l'Association Internationale des sociétés de microbiologie.

Le singe est donc devenu la matière première en même temps que l'animal d'expérience indispensable.

La première condition est donc de se le procurer en quantités importantes.

Des entreprises spécialisées dans la fourniture des animaux de laboratoires existaient déjà dans le monde (1), en Europe comme aux Etats-Unis. On imagine quel a pu être l'essor de leur activité, quand les découvertes de Enders ont brusquement fait décupler puis centupler la demande. Ce n'est plus par quelques unités mais par pleines cargaisons que l'on dut organiser les expéditions.

Ainsi chaque année depuis 1954, Américains, Anglais et Scandinaves font venir des singes des Indes et de l'Insulinde, les Russes d'Asie centrale. Les Français eux se sont tournés plus naturellement vers leurs anciennes possessions africaines. L'Institut Pasteur qui possédait à Kindia en Guinée un centre de recherches et d'expérimentation, l'a chargé des expéditions vers la métropole et celles-ci ont été faites au départ de Conakry par bateaux.

L'Institut Mérieux, qui ne disposait pas d'un centre semblable, a eu longtemps le sien à Bobo-Dioulasso en Haute-Volta. Il a été l'un des premiers à comprendre l'importance d'une organisation modèle dès le départ. Par souci d'hygiène, il a

(1) Les besoins grandissants en animaux de laboratoire indispensables à la recherche comme aux contrôles en immunologie comme en pharmacologie ont suscité la création de fermes d'élevage spécialisées, où sont produits en quantités industrielles des animaux de deux sortes : 1^o des animaux élevés normalement et dits « conventionnels » : cobayes, rats, mini-porcs ; 2^o des animaux dits « pathogène-free », c'est-à-dire élevés en milieu parfaitement aseptique et exempts de tous germes pathogènes, essentiellement des souris et des poules, qui constituent ainsi des réactifs vivants parfaitement identiques.

Aux Etats-Unis un seul grand éleveur assure à lui seul la quasi-totalité des besoins américains. En Europe la plus importante ferme d'animaux de laboratoire a été créée et inaugurée en 1966 par l'Institut Mérieux près de Lyon.

Mais ces fermes n'élèvent pas de singes ; ceux-ci doivent être importés.

fait tout de suite voyager les bêtes par avion, évitant ainsi la mortalité et l'infection qui sévissent chez ces animaux fragiles et que provoque un trop long transport à fond de cale.

Au début les singes voyageaient dans des cages placées dans les soutes des avions de lignes régulières. Mais rapidement les besoins devinrent tels qu'il fallut fréter des avions cargos. Aujourd'hui un véritable pont aérien fonctionne entre l'Afrique Noire et Lyon.

Capturés dans la savane par les indigènes, ils sont rassemblés dans un centre, où des soins leur sont déjà donnés : séparés dans des cages pour éviter de se contaminer, ils sont vaccinés contre le tétanos, auquel ils sont sensibles, nourris et surveillés jusqu'à leur départ. Ce ne sont pas là des détails destinés à calmer les âmes sensibles émues par ce sacrifice d'animaux, mais des précautions d'un intérêt direct. Les singes africains utilisés en France ne sont pas contaminés par le S.V. 40 comme le sont, on le sait, les singes asiatiques, qui voyagent dans de moins bonnes conditions et s'infectent mutuellement beaucoup plus aisément.

Les différentes phases de la fabrication du vaccin inactivé

Dès leur arrivée, les animaux sont mis en observation. L'hiver même des camions chauffés les attendent à la sortie des avions pour les conduire aux animaleries dans les plus brefs délais et leur éviter des refroidissements. Car leur parfait état de santé est la condition première de leur utilisation.

L'un des premiers contrôles, auxquels procèdent les vétérinaires, est de s'assurer que les singes n'ont pas contracté la tuberculose. Le vaccin, que l'on va faire, ne peut être stérile. Si les reins de l'animal étaient porteurs de bacilles de Koch, l'on ne pourrait s'en défaire et on les retrouverait dans le produit achevé.

De rigoureuses quarantaines s'imposent ensuite. L'alimentation est surveillée attentivement. On isole les bêtes suspectes. On prélève leur sang pour examen et ce n'est qu'après s'être assuré de leur excellent état sanitaire qu'on les sacrifie par piqûre au penthotal.

L'on procède alors aseptiquement et chirurgicalement à l'extraction des deux reins. Ils sont aussitôt préparés, selon une technique spéciale, découpés, broyés en pulpe et soumis à la trypsinisation, opération visant à séparer les cellules rénales du tissu conjonctif, enfin lavés.

Ces cellules, une fois préparées, sont ensemencées dans un liquide nutritif spécial, contenant des acides aminés et des facteurs de croissance provenant de sérums filtrés, vitamines et sels minéraux.

Les suspensions cellulaires mises dans des flacons de verre sont placées dans des étuves à 37°.

L'on assiste alors à la multiplication des cellules. Au bout de six jours, on introduit le virus dans la culture. Le virus se développe alors aux dépens des cellules et l'on peut suivre le développement de sa multiplication, non pas en le voyant — ce que seul permettrait le microscope électronique — mais en constatant au microscope optique la destruction des cellules. Trois jours suffisent pour qu'il ne surnage plus que des débris cellulaires dans le liquide. On se trouve en présence d'une culture riche en virus. C'est elle qui servira de base au vaccin.

Les premiers contrôles sur lapins et souris sont faits alors et des prélèvements effectués pour établir le premier titrage, c'est-à-dire le nombre de particules virulentes libérées par la cellule infectée par le virus au millilitre. Une filtration purifie ensuite le liquide des débris cellulaires qui y subsistent.

Réchauffé à 37°, il est additionné de formol et mis en étuve pendant 24 heures. Cette première inactivation est

suivie d'une seconde et c'est ici qu'apparaît la différence entre la méthode originelle de préparation de Salk et celle de Lépine. Le savant français a par souci de sécurité, nous l'avons dit, prévu une inactivation complémentaire à la beta-propiolactone en étuve à 37°. Cette précaution s'est révélée parfaitement sage et efficace, puisqu'elle a permis de démontrer après coup qu'elle eût débarrassé le vaccin français de l'indésirable S.V. 40, pour peu que l'un des singes utilisés pour la fabrication eût été accidentellement infecté.

Les contrôles

Le vaccin est à ce moment-là pratiquement terminé. Vingt-six jours ont été nécessaires depuis le début. Mais les contrôles vont demander maintenant quatre fois plus de temps.

Ils sont compliqués par le fait que trois fabrications différentes ont été menées de front pour les trois types de virus. Avant de procéder au mélange de ces trois vaccins monovalents, afin d'obtenir un vaccin trivalent, il faut tester chaque lot, le mélange final faisant l'objet d'autres contrôles.

Il importe de savoir d'abord si chaque vaccin est complètement inoffensif, puis s'il a conservé son pouvoir antigénique, c'est-à-dire la faculté de provoquer l'apparition des anticorps.

Le contrôle d'innocuité se fait sous deux formes : sur culture de cellules et sur animal. L'on regarde d'abord si la préparation monovalente mise au contact des cellules n'en ralentit pas la croissance. Puis on l'inocule à de nombreux singes par injections intra-rachidiennes et intra-cérébrales pour s'assurer qu'ils ne feront pas d'accidents paralytiques. Pendant de longs jours ces singes seront soumis à un contrôle clinique, afin de déceler le moindre trouble dans leur comportement. Puis ils sont sacrifiés et leur moelle épinière est étudiée au microscope. La moindre lésion mise en évidence serait un motif de rejet du lot.

Parallèlement ont lieu sur cobayes ou poulets les tests d'antigénicité. On leur injecte le vaccin puis on titre au bout de quelques jours le taux des anticorps polio présents dans leur sérum. Ce sérum mis à des dilutions diverses en contact avec le virus doit le neutraliser.

Le mélange final des trois vaccins monovalents se fait ensuite.

Et l'on recommence alors toute la série des contrôles, ce qui implique un nouveau délai de 45 à 60 jours. Dans le même temps s'ajoutent des contrôles d'innocuité générale et de bactériologie classique. On vérifie l'absence de bacilles tuberculeux.

Plus de cent jours se sont passés entre le sacrifice initial des singes et la mise en ampoules. Et là encore un dernier contrôle a lieu par prélèvement dans chaque lot fabriqué.

Peu de fabrications humaines attestent une telle prudence et une telle conscience. Des accidents dus au produit ne sont plus, après un tel luxe de précautions, humainement prévisibles.

Des usines neuves

Une fabrication aussi délicate et compliquée a posé des problèmes entièrement nouveaux, car la virologie est une science récente. Elle exige une main-d'œuvre expérimentée de techniciens, de chimistes, de pharmaciens, de médecins et de vétérinaires.

Au départ celle-ci est venue de la bactériologie, car ce n'est que depuis la fin de la deuxième guerre mondiale que la virologie en général et la virologie industrielle en particulier ont commencé de faire l'objet d'un enseignement de faculté.

Et ceci explique la naissance et l'implantation des unités industrielles fabriquant les vaccins antipoliomyélitiques, uni-

tés considérables par leur importance matérielle et l'immobilisation de capitaux qu'elles représentent. En effet, outre les immenses animaleries qui leur sont adjointes, ces usines comprennent : 1° des laveries et des locaux de stérilisation, où la technique n'a plus rien de commun avec celle que nécessitent les cultures microbiennes. Les cellules de culture sont en effet sensibles à des traces infinitésimales d'impuretés. Il faut donc disposer d'un matériel important de lavage, des installations et des canalisations pour l'eau distillée, pour l'eau bidistillée, pour l'eau chaude. — 2° Des zones aseptiques, où les cellules sont cultivées et où la ventilation en surpression doit être parfaitement assurée. — 3° Des zones virulentes, où s'opèrent la multiplication et l'atténuation des virus. La contamination de l'atmosphère qui y règne, rend nécessaire des mesures de prudence, car il ne faut disséminer les virus ni dans les eaux d'évacuation, ni dans l'air de ventilation. Ces locaux doivent donc être en dépression par rapport à ceux qui les environnent et la ventilation conçue de telle façon que l'air, stérilisé à son entrée, soit éliminé ensuite dans l'atmosphère après avoir subi une nouvelle et particulière stérilisation pour éviter qu'il ne répande des particules virulentes. De même les eaux résiduelles doivent subir un traitement avant d'être évacuées dans les canalisations d'égouts. — 4° Des zones simplement stériles pour les mélanges, auxquelles sont annexées les laboratoires de contrôle.

Garches et Marcy l'Etoile

On comprend aisément que seuls les grands pays civilisés aient pu faire naître de telles usines. Eux seuls possédaient au départ le personnel susceptible de les concevoir, de les créer et de les animer.

En France il en existe deux : celle de Garches, près de Paris, montée par l'Institut Pasteur, à proximité de son parc et de son animalerie ; celles de Marcy-l'Etoile près de Lyon et de l'Institut Français de la Fièvre Aphteuse montées par l'Institut Mérieux. Leur capacité de production équivalente, de l'ordre de cinq millions de doses annuelles, a

suffi à couvrir les besoins de la France et a permis une exportation occasionnelle.

Il était de la vocation naturelle de l'Institut Pasteur de se charger d'une telle fabrication. Le professeur Lépine est le chef du service des virus de cette vieille et glorieuse maison. Depuis trois quarts de siècle, de nombreux vaccins et sérums sont faits dans ses murs. Elle dispose d'un personnel compétent et expérimenté, qu'elle a pu tout aussitôt mettre au service de cette fabrication nouvelle.

Pour l'Institut Mérieux qu'anime la même tradition pastoriennne, la fabrication du vaccin antipoliomyélique s'est imposée naturellement et pour une raison supplémentaire : ses animateurs en effet ont été à l'origine de la naissance et du développement de l'Institut Français de la Fièvre Aphteuse, ce qui leur a donné une expérience unique. Le vaccin antiaphteux provient d'un virus lui aussi. Sa technique de préparation est la même que celle du vaccin antipoliomyélique. Il faut ici comme là disposer de cellules, que l'on doit mettre en culture, ensemercer avec le virus ; il faut titrer et contrôler le liquide obtenu, l'inactiver, faire les contrôles. Au lieu d'épithélium lingual de bovins, ce sont les cellules rénales du singe, qui servent de matière première. Mais le processus est le même.

Aussi lorsque le vaccin Lépine a été mis au point en 1956 et que le problème s'est posé de le fabriquer sans perdre de temps en quantités industrielles pour les besoins de la France et de l'Union française d'alors, Paris et Lyon se sont-ils tout naturellement réparti la tâche.

L'un et l'autre instituts ont monté leurs usines dans un temps record. Celles-ci ont été prêtes à fonctionner en même temps et à remplir les engagements pris envers les services officiels de la Santé Publique.

Elles poursuivent désormais leur fabrication régulière du vaccin Lépine, soit en ampoules seules, soit en mélange avec les anatoxines diphtériques et tétaniques.

La fabrication du vaccin vivant

Le vaccin antipoliomyélique vivant part lui aussi de la culture du virus de la polio sur rein de singe. Les différentes phases, que l'inactivation exige, sont inutiles. Il suffit simplement de diluer à la concentration convenable une suspension de virus de la souche utilisée pour obtenir un vaccin. En principe donc aucune difficulté de fabrication.

La réalisation est pourtant difficile, car il faut s'assurer que cette suspension ne contient aucun de ces virus indésirables, dont le singe est si fréquemment porteur et dont la présence n'est pas toujours facile à déceler : les virus Echo, le virus B ou virus de l'herpès du singe (mortel pour l'homme), le virus de la rougeole, le virus spumeux, enfin le virus S.V. 40 ou virus vacuolant, ainsi nommé pour les vacuoles visibles au microscope ordinaire qu'il provoque dans le cytoplasme des cellules qu'il attaque.

L'on sait l'émotion que souleva sa découverte par Hillmann. L'absence d'incidents signalés l'a apaisée. Il n'en demeure pas moins indispensable d'éliminer tous les lots de vaccin porteurs de ces virus latents en général et du S.V. 40 en particulier.

La première précaution est donc de veiller à l'état sanitaire des singes utilisés, de leur éviter les infections contagieuses, d'assurer des quarantaines d'observation encore plus strictes si possible que celles que l'on observe pour les singes destinés à la fabrication du vaccin inactivé. Les singes africains ne sont jamais spontanément infectés par le S.V. 40, alors que les macaques des Indes, eux, le sont. Aussi convient-il de choisir les premiers de préférence et de les isoler les uns des autres. (1)

(1) Signalons à ce propos que l'utilisation des singes prend dans la recherche médicale une importance si grande qu'elle a suscité en décembre 1967 la réunion à Lyon d'un symposium international spécial sous les auspices de l'O.M.S. Au cours de cette réunion furent notamment évoqués les accidents mortels survenus entre le 7 août et le 5 septembre 1967 à Francfort, Marburg et Belgrade parmi le personnel ayant autopsié et manipulé des échantillons de sang et de tissus rénaux de singes verts de l'Ouganda. Provoqués par un virus simien jusqu'alors inconnu, ces accidents justifient l'extrême sévérité des contrôles du vaccin buvable.

Le mélange trivalent

Impossible dans ces conditions de mélanger les suspensions. Chaque singe donne lieu à une fabrication séparée et souvent même chaque rein de singe peut faire l'objet de deux préparations, car l'un peut être indemne et l'autre ne pas l'être. Dans de telles conditions, la production reprend un caractère obligatoirement artisanal, puisqu'elle part de lots toujours monovalents, donc de quantités de suspensions assez modestes.

S'assurer de la pureté du vaccin ne dispense évidemment pas des tests classiques d'innocuité et d'antigénicité. Comme pour les vaccins inactivés, les contrôles sur animaux et sur culture de cellules sont nécessaires. Il va de soi que tout lot souillé ou marquant une tendance trop nette à une reprise de virulence est rejeté.

Une dernière difficulté doit être enfin résolue, celle du mélange des différentes suspensions. Les trois types de virus donnés ensemble pourraient en effet se concurrencer et les phénomènes d'interférence se reproduire, qui provoqueraient au début quelques échecs de vaccination entre virus sauvages et virus vaccins.

Aussi a-t-il fallu étudier et expérimenter très attentivement l'ajustement des dosages, afin d'éviter pareil écueil. Il a été nécessaire de réduire pour cela la prépondérance que tendait à prendre spontanément le virus du type II. La formule adoptée en France comporte désormais pour chaque dose vaccinnante environ 1 million d'unités virales du type I, 300.000 unités du type III et 10.000 seulement du type II.

Et la répétition des doses permet ainsi au type de virus, qui n'avait pu s'implanter dans le tube digestif, lors de la première prise, de renouveler ses chances avec une deuxième et une troisième absorption.

Sa conservation

Ainsi s'explique qu'il faille compter un délai pouvant atteindre un an entre la préparation du lot vaccinal et l'autorisation finale de son emploi. Le vaccin vivant aboutit ainsi à un prix de revient assez élevé. Toutefois l'inter-

vention d'un personnel hospitalier n'étant plus nécessaire, l'avantage de l'économie d'emploi lui revient cependant.

Car le médecin n'a plus qu'à constater l'absorption du vaccin, administré, soit sous forme de gouttes introduites directement dans la bouche, soit mêlé à un liquide, à une crème glacée, déposé sur un morceau de sucre ou introduit dans un bonbon. C'est la présentation que les Russes ont adoptée : un contenu pâteux renfermant le virus est inclus dans une enveloppe de sucre solide à sucer.

Une dernière difficulté posée par le vaccin vivant est sa conservation.

Alors que les ampoules de vaccin inactivé peuvent se conserver longtemps et sans difficulté à la température habituelle des réfrigérateurs : + 4°, le vaccin vivant lui doit être conservé à très basse température pendant toute la durée des contrôles et du stockage. Il s'ensuit que ce sont les instituts de fabrication, qui le conservent le plus généralement, et qui ne l'expédient sur les lieux de vaccination qu'au moment même de l'utilisation. A température ambiante, son délai d'emploi n'est que de quelques heures.

Perspectives d'avenir

La France n'est pas demeurée inactive en ce domaine.

Depuis 1962 le vaccin vivant est fabriqué par l'Institut Mérieux. Le prestige international de son animateur, qui entretient des relations personnelles d'amitié avec Albert Sabin comme avec Koprowski lui a permis d'être un des premiers en Europe à être associé à leurs travaux et à pouvoir utiliser leurs souches.

Dans la campagne lyonnaise en quelques mois se sont élevés dès cette époque de nouveaux bâtiments non loin de ceux où se fabrique le vaccin inactivé. De nouvelles singeries climatisées ont été créées, car il fallait que tout se fit en double et que les nouveaux laboratoires eussent une autonomie complète à l'égard des premiers.

Les investissements considérables, qu'ils ont impliqués, témoignent en faveur de celui qui les réalisa. Quand le doc-

teur Mérieux a pris la décision de fabriquer le vaccin vivant, ce fut pour obéir spontanément à la vocation scientifique d'un Institut devenu, sous son impulsion, un véritable service public. Pas une seconde ne l'arrêta l'idée qu'il travaillait peut-être à ruiner une partie de ses propres activités et à rendre inutile des fabrications classiques, lesquelles avaient exigé la construction d'une usine encore non amortie.

Mais c'est là la servitude et la grandeur de la virologie industrielle moderne. Elle exige de celui qui s'y est voué, un enthousiasme désintéressé. Il doit aller de l'avant, sans être assuré que de nouvelles techniques ne bouleverseront pas demain les fabrications actuelles. Ceci est vrai pour le vaccin antipolio.

Jusqu'ici les deux vaccins se fabriquent en France selon les techniques décrites plus haut. Mais d'autres ont pensé à une transformation complète de la fabrication, qui ne rendrait plus nécessaire de faire venir à grands frais du centre de l'Afrique, de l'Inde ou d'Indonésie, des singes et qui ne poserait plus ce redoutable problème des virus latents, dont on sait encore si peu de choses.

C'est ainsi que Koprowski, dans ses recherches sur le cancer conduites à l'Institut Wistar de Philadelphie, a eu l'idée d'une fabrication de vaccin polio vivant, en partant de cellules humaines diploïdes. Grâce à une technique développée par lui et ses collaborateurs Hayflick et Moorehead, ces cellules ont pu se reproduire en conservant leur nombre initial de chromosomes, un caryotype parfaitement fixé au cours d'un certain nombre de passages. Alors que les autres cellules humaines de lignée continue utilisées en laboratoire deviennent presque aussitôt hétéropléïdes, c'est-à-dire perdent leur configuration chromosomique initiale et provoquent des tumeurs cancéreuses, une fois injectées à des hamsters, celles-là ne produisent pas de tumeurs semblables.

Le savant américain a donc pu cultiver sur ce substrat le virus de la polio et préparer à titre expérimental des vaccins, sans aucun risque cette fois de contamination par le S.V. 40. Il a ainsi démontré des possibilités théoriques de fabrication.

Des collaborateurs de l'Institut Mérieux se sont aussitôt rendus auprès de lui pour étudier ces perspectives nouvelles, qui continuent de susciter un énorme intérêt dans le monde des virologistes.

Et de nouveaux laboratoires se sont élevés à Lyon en prévision de fabrications futures.

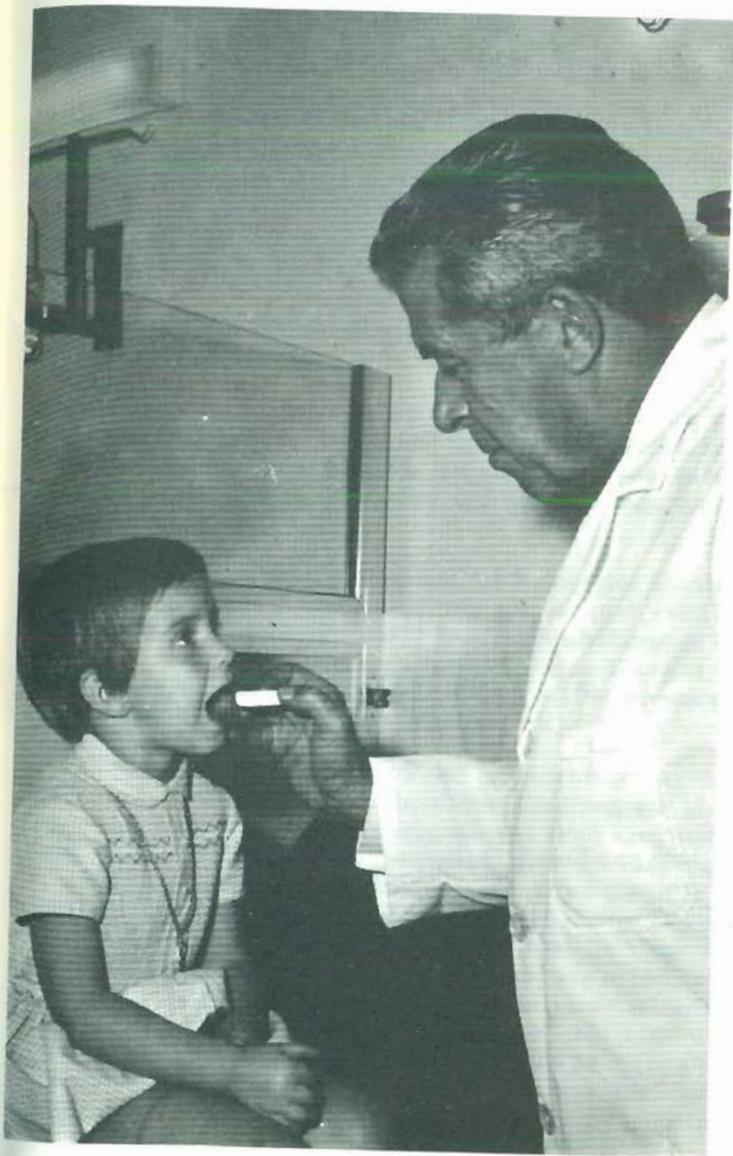
Les mérites des Etats-Unis

La phase héroïque de la lutte contre la poliomyélite est révolue. Venir à bout de la maladie est désormais possible, car les armes sont en quantité disponible suffisante. Ce n'est plus qu'une question gouvernementale. Il suffit que les autorités choisissent une politique, s'y tiennent et consentent à faire l'effort financier nécessaire. La querelle des deux vaccins est périmée et ne peut plus servir de prétexte à attermoissements.

Aujourd'hui les savants américains et leurs confrères, qui ont marqué pendant dix ans cette lutte de leurs noms, ont regagné le silence de leurs laboratoires. Mais comme des généraux après une campagne, ils estiment encore de leur devoir d'élever la voix de temps à autre pour rappeler à l'opinion les dangers de l'insouciance. Jamais on ne peut se flatter de l'éradication définitive de la maladie, pas plus qu'on ne peut croire que les virus de la poliomyélite aient livré aux hommes tous leurs secrets. Les recherches doivent donc continuer comme les campagnes de vaccination.

Et la conclusion de l'évocation de ce combat victorieux mené depuis la fin de la dernière guerre ne peut être qu'un hommage aux Etats-Unis et à ces hommes, auxquels ils ont donné un appui fougueux souvent désordonné mais pourtant efficace. Virologistes, médecins et chimistes, tous ont écrit avec persévérance l'une des plus réconfortantes pages de l'histoire contemporaine et incarné en un siècle de fer où l'imposture règne trop souvent, la plus généreuse réussite de coopération internationale. Enders, Salk, Sabin, Cox et Koprowski ont bien mérité de leur temps.

*Les séances de vaccination ne sont plus comme autrefois
synonymes d'appréhension et de pleurs pour les enfants. Deux
gouttes sur un morceau de sucre... c'est tout.*



CHAPITRE VI

VOLONTE ET BONNE VOLONTE

1967 a vu la défaite définitive et complète de la poliomyélite grâce au vaccin buvable.

C'est lui qui a permis d'éponger littéralement les cas isolés subsistants et de faire ainsi tomber à un pourcentage dérisoire le taux de morbidité, que le recours au vaccin inactivé avait permis d'abaisser déjà dans d'importantes proportions.

La plupart des pays, qui avaient été les adeptes de celui-ci, ont fini les uns après les autres par adopter celui-là. Introduit en Amérique vers 1962, en Grande-Bretagne et en Belgique en 1963, en Italie, au Danemark et en Espagne en 1964, il l'est en France officiellement depuis 1966 et concurremment utilisé avec le vaccin inactivé.

Et dans tous les pays, où les gouvernants ont fait preuve d'autorité et de volonté, les résultats ont été identiques : l'exemple le plus remarquable est celui des Etats-Unis, qui comptaient, on s'en souvient, près de 40.000 cas en 1954 ; les dernières statistiques complètes de 1966 y font état d'une dizaine de cas seulement et encore ces cas n'ont-ils été signalés qu'à la frontière du Mexique, dans une zone où des frontaliers mexicains, travaillant sur le territoire américain, ont pu échapper aux séances de vaccination. En Australie, où l'on avait compté, il y a quinze ans 4.000 cas, l'on en signalait 2 seulement en 1965-66. Dans les pays d'au-delà le rideau de fer, les statistiques ne sont pas moins éloquentes et les accidents de poliomyélite ne se comptent que par unités.

Le retard pris par la France en ce domaine n'en est que plus humiliant. Certes elle peut présenter des statistiques en diminution : 533 cas en 1964, 340 en 1965, 209 en 1966, moins de 100 cas en 1967. Mais ces chiffres sont encore trop importants. Parti de moins loin que beaucoup d'autres grands pays, le nôtre n'a pas encore, il s'en faut, obtenu des résultats aussi brillants que ses voisins. Et l'on aboutit à cette situation paradoxale que, ayant été le premier en Europe à disposer du vaccin inactivé, étant l'un des seuls à y fabriquer le vaccin buvable, il est à la traîne de tous les autres.

Situation humiliante aussi, parce que la France a été de tous les pays d'Europe le premier à avoir dès 1964 rendu obligatoire la vaccination antipoliomyélitique, ce que n'ont pas fait ceux qui ont pourtant chez eux réglé le problème. Les déductions qui s'imposent, ne sont donc à l'honneur ni de l'esprit civique des Français, ni de l'efficacité de leurs gouvernants.

Comment expliquer un tel retard ?

Plusieurs raisons se sont conjuguées :

— L'inquiétude d'un public insuffisamment informé. Le vaccin buvable est un vaccin vivant ; or l'adjectif fait peur, nous l'avons dit, a beaucoup d'ignorants. Leur imagination aidant, ils se mettent à entrevoir de redoutables perspectives ; ils craignent quelque mal mystérieux, dont ils deviendraient porteurs et qui brusquement révélerait sa mal-faisance en les clouant sur un lit de paralytique. Ils sont souvent d'ailleurs confirmés dans leurs appréhensions par des articles de presse, des libellés émanant de ligues antivaccinales, voire même par des affirmations de médecins, qui n'engagent qu'eux-mêmes.

L'on en eut au début de 1967 une preuve éclatante, quand un médecin anglais publia une communication, dans laquelle il prétendait avoir constaté que le vaccin buvable était responsable de malformations congénitales de nouveau-nés ; de là à le déconseiller formellement à toutes les fem-

mes enceintes, il n'y avait qu'un pas qu'il avait aussitôt franchi. Cette affirmation fut aussitôt démentie par les autorités sanitaires britanniques, car aucune raison et aucune observation valable ne pouvaient imputer au vaccin buvable la responsabilité de tels accidents ; des dizaines de millions de femmes enceintes aux Etats-Unis comme dans les pays de l'Est avaient depuis six ans absorbé le Sabin, sans qu'aucun médecin ne constatât le moindre accident.

Mais il avait suffi que l'information mettant ainsi en doute l'innocuité du vaccin fut publiée ; le démenti put à peine effacer le doute jeté dans l'esprit de millions de gens. En France, où se déclenchait à l'époque une campagne anti-polio, sous l'impulsion du Comité Français d'Education Sanitaire et Sociale, l'effet produit fut fâcheux, des journaux ayant publié l'information et ayant négligé de publier le démenti qui la suivait.

— Une autre explication de notre retard doit être trouvée dans un certain formalisme français.

Que la vaccination soit un acte médical, nul n'en disconvient. Pourtant avec le vaccin buvable, le rôle du médecin est réduit à peu de choses, puisqu'il lui suffit de constater l'absorption d'un morceau de sucre ou d'un bonbon. Il l'est d'autant plus qu'aucune contre-indication pratique ne s'oppose à cette formalité. Inutiles en effet sont devenus les examens médicaux et les analyses d'urine préalables. Un simple questionnaire suffit, car les seuls cas où la vaccination soit déconseillée s'inspirent de préoccupations psychologiques beaucoup plus que médicales.

De nombreux pays en ont donc aussitôt tiré une conclusion logique : la vaccination par le vaccin buvable peut se faire même hors de la présence d'un médecin. Il suffit d'une infirmière pour la préparation matérielle des doses. Et tout revient en fin de compte à un problème de secrétariat, de contrôle et de signature des certificats. Les opérations peuvent être rapidement menées. C'est bien ainsi qu'Américains et Russes ont pu vacciner des millions de gens en un temps record.

Or les efforts très méritoires déployés en France se sont précisément heurtés à la résistance d'un formalisme inconscient peut-être mais persistant et sans raison d'être.

Ce n'est pas tout.

Le fait que la vaccination antipoliomyélitique soit devenue obligatoire en France, a impliqué sa gratuité. Ceci a certainement contribué au retard de notre pays et élevé un obstacle supplémentaire. Deux ans se sont écoulés en effet entre la loi adoptée par le Parlement en 1964 et ses décrets d'application en 1966. Pendant cet intervalle de deux années n'ont fait vacciner leurs enfants que les familles conscientes du danger ; les autres ont attendu les convocations aux séances de vaccinations gratuites organisées dans leurs quartiers et communes. Mais la maladie, elle, n'attendait pas pendant ce temps-là. Or ces séances, dont il ne saurait être question de critiquer le principe, impliquent neuf fois sur dix des pertes de temps considérables pour les parents.

Celles-ci peuvent s'expliquer, lorsqu'il s'agit des autres vaccinations, parce que l'enfant doit passer devant un médecin, qui l'examine attentivement et procède à la recherche de l'albumine dans son urine. Or en 1967, les familles ont encore reçu en de nombreuses régions, pour des séances de vaccination par vaccin buvable, des convocations, dans lesquelles était précisé qu'il fallait apporter pour chaque enfant un flacon de son urine. La routine l'emportait sur le progrès.

Le résultat est connu.

Il faut négliger les campagnes des ligues antivaccinales, dont aucun argument ne résiste à un examen sérieux. Certes il arrive parfois des accidents et nul ne le conteste ; mais leur rareté est telle qu'entre le risque que la vaccination fait courir et celui que l'abstention implique, aucune hésitation n'est possible (1). Les adversaires des vaccins peuvent

(1) Dans le cas du vaccin buvable, les risques calculés, après intensification des campagnes de vaccination, sont de 1 pour 6 millions de sujets vaccinés avec le type I, de 1 pour 2,5 millions avec le type III et de 1 pour 50 millions avec le type II, autant dire le risque insignifiant.

être sincères, mais il est frappant de constater qu'ils n'ont en général aucune compétence médicale pour trancher des questions qu'ils abordent. Ils ne voient dans les « accidents » qu'ils invoquent que motifs à réclamer des indemnités et à ouvrir des instances judiciaires. Il est vrai que beaucoup des dirigeants de ces ligues sont des avocats en quête de clients.

La véritable raison du retard français réside donc dans l'accumulation des démarches et pertes de temps qu'impose aux familles la vaccination antipolio.

Celles-ci voient bien dans tous les lieux publics et les officines de pharmacie les murs se couvrir d'affiches du Comité Français d'Education Sanitaire invitant à la vaccination. Elles se renseignent. Peuvent-elles acheter le vaccin buvable ? — Non, il faut une ordonnance médicale, répondent les pharmaciens. Allez chez votre médecin !

Elles s'y rendent. Le médecin fait l'ordonnance.

Munies de cette pièce, elles retournent à la pharmacie. Elles se préparent à absorber elles-mêmes ou à faire absorber à leurs enfants les deux gouttes protectrices. Non, cela ne suffit pas. Le pharmacien leur explique qu'il peut leur signer une attestation de prise provisoire mais qu'elle ne tient pas lieu de certificat.

Elles doivent donc revenir chez le médecin, lui présenter cette attestation, ou si elles préfèrent, apporter le vaccin et l'absorber devant lui. C'est alors qu'il signera le certificat.

Il faut, on le voit, une patience et une volonté peu communes de sécurité pour faire trois déplacements, dont deux pourraient être évités, et payer peut-être parfois deux consultations. La plupart des familles y renoncent d'autant mieux que la Sécurité Sociale ne rembourse pas les frais d'une vaccination spontanément sollicitée.

Mais objecte-t-on, la plupart des jeunes n'ont-ils pas été vaccinés par vaccin injectable, mélangé aux vaccins anti-coquelucheux, antidiptérique et antitétanique ?

La plupart peut-être, mais sûrement pas tous.

Et c'est précisément parce que le vaccin buvable complète l'action de l'injectable, qu'il permet d'aboutir à un résultat définitif.

Enfin, il ne faut pas oublier les rappels de vaccination.

Or l'on estime hélas en France à plusieurs millions le nombre d'enfants incomplètement immunisés, faute de rappel, donc vulnérables à la maladie. Pour eux le vaccin buvable est le mode d'immunisation idéal pour ce rappel, qu'ils aient reçu les injections de vaccin inactivé ou absorbé des prises de vaccin buvable.

Le problème demeure donc posé.

Ce que les autres grandes nations civilisées ont réussi à faire, la France le peut à son tour.

C'est une question de volonté et de bonne volonté.



Imp. spéciale
Édition nouvelles et impressions

COMITÉ FRANÇAIS D'ÉDUCATION SANITAIRE ET SOCIALE

comité français
d'éducation sanitaire et sociale
78 - Le Vésinet