

EXTRAIT DU PETIT JOURNAL ET DES COMMUNICATIONS ACCOMPAGNANT L'EXPOSITION TEMPORAIRE SUR LES VACCINATIONS

Histoire et avenir des vaccinations.

Apport du Service de santé des armées.

MGI (2s) Yves Buisson, MC Jean-Louis Koeck

Comment raconter l'histoire de la vaccination sans réserver une large place aux contributions du Service de santé des armées (SSA) à ce qui constitue l'une des plus grandes réussites de la médecine?

La vaccination des militaires s'inscrit dans une problématique particulière, celle d'une population jeune, sélectionnée, entraînée, en bonne forme physique et mentale, dont il faut maintenir l'état de santé malgré une exposition professionnelle à des risques multiples et variés liés à la vie en communauté, aux contacts avec les réservoirs environnementaux, aux projections en milieu tropical, au célibat géographique et aux conditions sanitaires du contexte opérationnel.

Lors des conflits, les armées ont toujours opéré sous la menace de maladies endémo-épidémiques capables de décimer les troupes en campagne, ce qui a conduit les médecins à accorder aux activités de prévention une place au moins aussi importante qu'aux activités de soin. L'essor de la vaccination à la fin du XIX^{ème} siècle ne pouvait laisser indifférent un corps de santé confronté à une pathologie infectieuse vis-à-vis de laquelle il était bien souvent démuni.

La vaccinologie militaire procède d'une culture enrichie par l'expérience des conflits armés et des missions extérieures. Elle a été une source d'innovations dans le domaine des vaccins, des modes d'administration, des calendriers vaccinaux et des stratégies vaccinales.

1. De nouveaux vaccins

En 1891, à la demande de Louis Pasteur, Albert Calmette, Médecin de 1^{ère} classe du Corps de santé des colonies, fonde à Saïgon un centre de vaccination contre la variole et la rage qui allait devenir le premier Institut Pasteur d'Outre-mer. Son nom, attaché à celui de Camille Guérin, marque une nouvelle étape dans la lutte contre la tuberculose avec la mise au point du vaccin BCG toujours utilisé. D'autres chercheurs issus des corps de santé de l'armée de terre, de la marine ou des troupes coloniales allaient suivre ses traces.

En 1913, Hyacinthe Vincent et Louis Tribondeau contribuent avec le professeur Chantemesse à l'élaboration du vaccin contre la typhoïde qui, rendu obligatoire dans l'armée française par la loi Labbé du 28 mars 1914, permettra de juguler les épidémies de typhoïde qui décimaient les troupes engagées dans le premier conflit mondial.

En 1926, en collaboration avec Gaston Ramon à l'Institut Pasteur, Christian Zoeller réalise les premiers essais d'immunisation par l'anatoxine diphtérique qui conduiront à la loi de 1931 rendant obligatoire cette vaccination dans les armées. Il applique de même l'anatoxine tétanique à la prévention du tétanos chez l'homme, cette vaccination devenant obligatoire pour les militaires en 1936, quatre ans avant l'obligation vaccinale pour la population française.

En 1931, poursuivant les travaux d'Alexandre Yersin et de Paul-Louis Simond, Georges Girard et Jean-Marie Robic développent le premier vaccin contre la peste à Madagascar.

En 1932, Jean Laigret, en collaboration avec Constant Mathis et avec l'Américain A.W. Sellards, met au point le premier vaccin contre la fièvre jaune à Dakar.

Ces pionniers ont conçu et développé un grand nombre de vaccins très efficaces qui ont sauvé des millions de vies. Mais ce temps est révolu, le développement de nouveaux vaccins étant passé en

quelques décennies d'une approche totalement empirique à une technologie de plus en plus rationnelle reposant sur les progrès de l'immunologie et de la biologie moléculaire. Aujourd'hui, les chercheurs du SSA participent à cette nécessaire mutation en considérant la menace spécifique que représentent les risques biologiques intentionnels tant pour les militaires que pour l'ensemble de la communauté. Après l'éradication de la variole en 1977 et l'arrêt de la vaccination en 1985, ils ont réussi à reconstituer un stock stratégique qui permettrait, en cas de nécessité, de vacciner la population française en totalité.

2. De nouveaux modes d'administration

En milieu militaire, l'efficacité et la rapidité d'exécution des opérations vaccinales ont souvent prévalu sur le confort et la sécurité. La nécessité de vacciner un grand nombre d'individus en un minimum de temps a fait expérimenter différentes méthodes dont certaines ont heureusement été vite abandonnées. D'autres ont apporté de véritables progrès. Ainsi les vaccins combinés, permettant de réaliser plusieurs immunisations en une seule injection, ont vu le jour grâce à la collaboration d'un médecin militaire, Christian Zoeller, et d'un vétérinaire pasteurien, Gaston Ramon qui ont mélangé une ou deux anatoxines avec un vaccin microbien. Cette technique est à la base de la conception du vaccin diphtérie-tétanos associé au vaccin typho-paratyphoïdique (DT-TAB) rendu obligatoire dans l'armée française par la loi du 14 avril 1936. Ce n'est qu'après la dernière guerre que la première association vaccinale diphtérie-tétanos sera utilisée en milieu civil, suivie quelques années plus tard de l'association diphtérie-tétanos-coqueluche. L'intérêt des vaccins combinés est de diminuer le nombre des injections prévues au calendrier vaccinal. S'ils n'existaient pas, il faudrait pratiquer 49 injections avant l'âge de 2 ans !

Une autre méthode, l'administration de vaccins par des injecteurs à pression sans aiguille (Ped-O-jet®, Imojet®) a été largement utilisée en Afrique depuis les années 1960 pour les campagnes de vaccination collective. En 1980, le SSA en a doté les équipes mobiles chargées d'effectuer les vaccinations de circonstance, puis, à partir de 1986, les unités incorporatrices à gros effectifs pour les vaccinations réglementaires. La méthode a connu un grand succès pour les séances d'immunisation du contingent, offrant l'avantage de la rapidité, de la diminution des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) et d'une meilleure immunisation. En effet, l'inoculation intradermique des antigènes vaccinaux facilite leur captation par les cellules dendritiques qui initient la réponse immunitaire. Cette méthode a dû être abandonnée en raison du risque théorique de transmission des virus de l'hépatite B (VHB), de l'hépatite C (VHC) et de l'immunodéficience humaine (VIH).

3. De nouvelles stratégies vaccinales

La vaccination dans les armées a le double objectif de protéger chaque individu et de préserver l'état de santé de la collectivité. En effet, le concept d'immunité de groupe s'applique particulièrement à la population militaire où les maladies contagieuses peuvent provoquer de brutales et lourdes incapacités. Lorsque la majorité des effectifs sont immuns, la diffusion épidémique de l'agent pathogène dans la collectivité devient impossible. En d'autres termes, lorsque la couverture vaccinale est élevée, la protection s'étend même aux individus non vaccinés. Cette approche communautaire préfigure la stratégie vaccinale des programmes de santé publique contre les maladies transmissibles.

Le schéma triennal de vaccination contre la grippe appliqué dans les armées depuis 1994 en est un exemple emblématique. Il consiste à vacciner les militaires à l'incorporation, puis tous les trois ans. Cette stratégie prend en compte le fait que le titre des anticorps neutralisants persiste plusieurs années chez les individus jeunes et en bonne santé. Elle ne cherche pas à obtenir une protection

individuelle, mais à réduire au minimum le risque épidémique dans la collectivité. La couverture vaccinale nécessaire pour éviter la diffusion dans une collectivité est fonction du coefficient de contagiosité R_0 de l'agent pathogène en cause. Ainsi, si une couverture vaccinale à deux doses de 95 % est nécessaire pour éviter les épidémies de rougeole, affection particulièrement contagieuse (R_0 de 15 à 17), la proportion d'individus devant être immunisés contre la grippe pour éviter sa transmission épidémique est seulement de 30 % ($R_0 = 1,5$). Elle pourrait faire école en milieu civil, notamment dans le personnel hospitalier dont la couverture vaccinale demeure très insuffisante.

La vaccination de circonstance est une procédure extraordinaire mise en œuvre dans un contexte d'exception. Elle a surtout été appliquée à la prophylaxie des infections méningococciques, de juin 1977 à juin 1992, pour immuniser en urgence la totalité de l'unité militaire dans laquelle était survenu un cas de méningite à méningocoque A ou C. L'intervention nécessitait un soutien logistique sans faille : dès que la souche de méningocoque était identifiée, une équipe de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées (IMTSSA) basée à Marseille était mobilisée par voie aérienne et procédait dans les 24 heures à la vaccination de l'ensemble des personnels exposés au moyen d'un Imojet®.

Le recours aux équipes mobiles pour des vaccinations de circonstance n'est pas exceptionnel en milieu militaire, qu'il soit motivé par le contexte épidémique comme lors de l'épidémie de rubéole de 1996, ou par la nécessité d'immuniser rapidement un corps expéditionnaire en contexte opérationnel illustrée par l'expression "vacciner sous l'aile de l'avion". Ce savoir-faire est une spécificité du SSA. Au mois de novembre 2009, devant l'incapacité de gérer l'afflux de demandes de vaccination contre la grippe pandémique H1N1, le gouvernement n'a-t-il pas demandé le renfort des médecins militaires ?

4. Un calendrier vaccinal adaptable et évolutif

Au cours des deux dernières décennies, le calendrier vaccinal des armées, revu par le Comité consultatif des armées en 1993, a connu un grand nombre d'adaptations liées à la fin du service national en 1999 et à la professionnalisation des armées, aux modifications épidémiologiques de certaines maladies transmissibles, à l'évolution du contexte opérationnel et aux progrès de la vaccinologie. On peut citer notamment :

- l'extension de la vaccination contre l'hépatite B en 1991 à tous les militaires désignés pour servir outre-mer, avant son intégration dans le calendrier général en 1999 ;
- l'introduction de la vaccination antiméningococcique bivalent A+C à l'incorporation en 1992 en réponse à l'incidence croissante des infections gravissimes dues au séro groupe C, remplacé en 2003 par le vaccin tétravalent ACYW135 en raison de l'émergence du séro groupe W135 en Afrique et au Moyen-Orient qui sera bientôt remplacé par un vaccin quadrivalent conjugué, puis par un nouveau vaccin comprenant la valence B ;
- la mise en place du schéma triennal de vaccination contre la grippe en 1994 dans les unités désignées par le commandement et son élargissement en 1999 à l'ensemble des militaires de carrière et engagés ;
- l'introduction de la vaccination contre l'hépatite A au mois de juillet 1994 en remplacement de la gammaglobulinoprophylaxie, avec dépistage sérologique pré vaccinal, ce dernier ayant été aboli le 1er janvier 1999 ;
- la suppression du BCG depuis le mois de septembre 1996, mais le maintien de l'IDR à la tuberculine lors de l'incorporation, uniquement chez professionnels de santé, en l'absence d'au moins une dose documentée de BCG ;
- l'introduction de la vaccination contre la coqueluche en janvier 2008 à la suite de cas groupés

survenus dans les forces en 2006 et en 2007, avant que cette mesure ne soit recommandée au niveau national ;

- le remplacement de la vaccination sélective des femmes contre la rubéole par l'administration d'une dose de vaccin trivalent Rougeole – Oreillons – Rubéole (ROR) à l'incorporation de tous militaires, hommes ou femmes.

Au cours de ces aménagements successifs, le calendrier vaccinal des militaires a pu servir de référence, sinon de modèle, pour l'optimisation du calendrier de l'adulte révisé chaque année par la Direction générale de la santé.

L'apport du SSA dans tous les domaines de la vaccinologie est donc considérable bien que largement méconnu. Avec la conscription, la vaccination des militaires a longtemps contribué à maintenir un haut niveau d'immunité dans l'ensemble de la population masculine. Mais les temps ont changé ; avec une armée de métier mixte, le calendrier militaire s'intègre dans le calendrier national de vaccination au même titre que tout autre calendrier professionnel. Face à une population surinformée et souvent désinformée qui conteste sans preuve l'efficacité et l'innocuité des vaccins, l'acte vaccinal doit reposer sur de solides garanties scientifiques et reprendre sa place dans une relation de confiance entre médecin et patient. Ce nouvel aspect de la vaccinologie représente un enjeu auquel le SSA doit répondre avec l'esprit d'innovation qu'il a reçu en héritage.

.....

La Peste

Dr Louis-Armand Héraud

« *Un mal qui répand la terreur [...] _ la Peste (puisque'il faut l'appeler par son nom) _ capable d'enrichir en un jour l'Achéron* » écrit Jean de LA FONTAINE en 1678. La terrible épidémie qui ravagea à la fin du moyen âge (entre 1348 et 1352) le continent eurasiatique et élimina un tiers de l'humanité depuis la Chine jusqu'à la Scandinavie avait laissé des traces dans la mémoire des hommes, mémoire ravivée en France par l'épidémie de Marseille en 1720. Les médecins militaires français retrouvèrent la peste à Jaffa en 1799 au cours de l'expédition d'Égypte et DESGENETTES en s'inoculant le pus d'un bubon (geste héroïque destiné à remonter le moral défaillant des soldats) entra dans la légende. Lors de l'expansion coloniale du XIXe siècle qui les amena en Asie et à Madagascar, les médecins militaires la trouvèrent à nouveau : elle y sévissait de façon endémo-épidémique sous deux formes : la forme bubonique classique et la forme pulmonaire, une entité effroyable qui tue en quelques heures. C'est à Alexandre YERSIN (1863 -1943), Pasteurien et médecin des colonies, que l'on doit la découverte à Hong-Kong en 1894 du bacille qui porte son nom : le *Yersinia Pestis*. Depuis les temps très anciens, il avait été constaté que les épidémies de peste s'accompagnaient d'une importante mortalité chez les rats. En 1898 à Karachi, le médecin de 1ere classe Paul-Louis SIMOND (1858-1947) démontra le rôle vecteur de la puce du rat dans la transmission de la maladie. Cette découverte majeure permit d'améliorer, par des mesures d'hygiène appropriées, la lutte contre la redoutable affection. L'identification puis la culture de l'agent pathogène avait fait espérer l'élaboration rapide d'un vaccin protecteur : de nombreux essais furent tentés sans grand succès, le plus connu étant la « lympe » de Waldemar HAFFKINE (1860 - 1930). Pour contenir les épidémies de peste qui apparaissaient sporadiquement en Asie, la communauté internationale engagea une lutte opiniâtre qui fit des victimes parmi les médecins

chargés de combattre le fléau. La mort en 1911 du médecin major Gérard MESNY lors de l'épidémie de Mandchourie qui fit trembler le monde, eut en France un grand retentissement, en 1917 elle fut suivie de celle du médecin major Gaston BOURRET en Nouvelle-Calédonie. Il fallut attendre 1932 pour que Georges GIRARD (1885 - 1985) et Jean-Marie ROBIC (1893 - 1968), médecins des Troupes coloniales, mettent au point à l'Institut Pasteur de Madagascar, après 6 ans de travaux, un vaccin vivant réellement efficace contre la peste. ROBIC, dans la tradition de DESGENETTES, essaya le vaccin sur lui-même pour en prouver l'efficacité. Avec l'arrivée des sulfamides puis, après la seconde guerre mondiale, l'apparition de la streptomycine, auxquels s'ajoutèrent les campagnes de désinsectisation par le DDT, on put légitimement croire la maladie jugulée. Mais, après les indépendances des pays colonisés et la désorganisation des Services de santé qui s'en suivit dans de nombreux pays, la peste réapparut. À Madagascar, de 1989 à 2003, 13 148 cas de peste furent enregistrés avec 1 131 décès, soit la moitié des cas et des décès déclarés par les pays africains. En l'absence d'un traitement précoce, la peste reste très souvent mortelle. Pour augmenter les chances de survie, l'Institut Pasteur a mis au point un test qui permet en zone à risque un diagnostic quasi immédiat. La peste reste un danger potentiel. Des foyers « originel » d'enzooties mal contrôlés persistent dans le monde ; il suffirait que les conditions socio-économiques se dégradent pour que la maladie réapparaisse comme ce fut le cas en Inde en 1994, en Algérie en 2003, en République démocratique du Congo début 2005.

Vaccination anti-typhique et « relève médicale » en Allemagne

Dr Louis-Armand Heraut

En 1942 le typhus fait des ravages dans les camps où sont confinés dans des conditions très pitoyables des centaines de milliers de prisonniers russes. La mission diplomatique française pour les prisonniers de guerre français dirigée à Berlin par l'ambassadeur SCAPINI, un grand blessé de guerre aveugle, alerte le gouvernement de Vichy des menaces qui planent sur le million de prisonniers français qui est en Allemagne. Le médecin commandant SOHIER et le professeur LEMIERRE partent en mission pour s'informer du danger. À la suite de cette mission la vaccination anti-typhique des prisonniers de guerre français est entreprise avec des vaccins fournis par l'Institut Pasteur ; elle faite par le millier de médecins français maintenus depuis juin 1940 dans les stalags et les hôpitaux militaires allemands. En 1943 les mêmes médecins qui ont été mobilisés en 1939 manifestent avec force leur mécontentement et demande leur relève au gouvernement français ; ils arguent avec quelque démesure que les médecins civils mobilisés « *soignent des militaires en Allemagne tandis que les médecins militaires soignent les civils en France* ». L'affaire devient éminemment politique et le gouvernement de Pierre Laval négocie avec les Allemands les conditions de la relève. Les Allemands finissent par accepter la demande française à condition que chaque médecin relevé soit remplacé homme pour homme et cela pour un emploi bien déterminé. La relève se fera avec les médecins militaires présents en métropole ; il s'y s'ajoutera quelques internes des hôpitaux civils. Les médecins releveurs sont majoritairement des médecins lieutenants qui viennent de soutenir leur thèse auxquels se joignent les élèves en fin d'étude des Écoles du Service de santé de l'armée de terre de Lyon et du Service de santé de la marine de Bordeaux qui est alors repliée sur Montpellier. Avant de partir vers l'Allemagne tous les médecins « releveurs » passent à l'hôpital militaire du Val de Grâce un examen médical d'aptitude. Le médecin général

FRIBOURG – BLANC directeur du Service de santé exige que les médecins qui partent en Allemagne soient vaccinés contre le typhus et qu'il lui en soit rendu compte. Après avoir reçu deux injections espacées de huit jours de vaccin anti-typhique, les « releveurs » revêtus de l'uniforme de leur arme et en hommes libres, montent dans des wagons de première classe qui les emmènent vers l'Allemagne ; ils y rencontrent des officiers allemands qui s'étonnent à peine de leur présence. Une fois arrivés dans les camps leur univers bascule brusquement ; la porte du stalag franchie, ils deviennent selon l'expression particulièrement bien trouvée de Georges PESSEREAU des « prisonniers sans capture ». Ils le resteront jusqu'en mai 1945. Pendant près de deux années, ils vont donner leurs soins aux prisonniers de guerres français et belges francophones dont ils partagent le sort. Ils pratiqueront des rappels des vaccinations en usages dans l'armée française, le TABDT et le typhus. Jusqu'au mois de juillet 1944, les médecins français sont régulièrement approvisionnés en vaccin. En mai 1945, au moment de l'effondrement du IIIe Reich, les médecins et les prisonniers de guerre français entrent en contact direct avec les malheureux rescapés des camps de concentrations qui sont ravagés par le typhus. Dans la mesure de leurs moyens les médecins militaires leur portent secours. Alors qu'une mortalité effroyable décime les déportés, très peu de médecins contractent le typhus, aucun n'en meurt. Si on peut porter un regard critique sur cette douloureuse période de notre histoire, on ne peut contester au Service de santé français l'action protectrice qu'il a apportée aux prisonniers de guerre français tout au long de leur captivité. Cette action s'est étendue aussi, chaque fois que cela a été possible, à d'autres nations et en particulier aux infortunés Italiens internés et aux misérables prisonniers russes.

.....

La Tuberculose

MGI M. Morillon

Au temps de Laennec et de Bichat, qui en furent d'ailleurs l'un et l'autre les victimes, la tuberculose prélevait un très lourd tribut sur la population européenne. Cette situation allait durer encore tout le XIXème siècle et toute la première partie du XXème. Vers 1860 on lui attribuait 20% des causes de décès en France et même jusqu'à 23% dans les grandes villes comme Paris ou Marseille. Toutes les classes de la société étaient touchées et la liste des personnalités politiques, littéraires, artistiques et scientifiques qui en moururent est impressionnante à tel point que certains ont pu parler de « peste blanche ».

La cause devait rester mystérieuse jusqu'à la découverte du bacille par l'Allemand Robert Koch en 1882. Mais à côté de cette avancée majeure, les médecins militaires français ont joué un rôle considérable. Il s'agit notamment de Villemin et de Calmette.

Dès 1865, soit bien avant la découverte du bacille de Koch, Villemin, dans son petit laboratoire du Val de Grâce avait élégamment montré de façon expérimentale le caractère transmissible de la tuberculose et écarté l'hypothèse largement répandue alors du caractère héréditaire de cette maladie. Bien qu'il ait eu du mal à faire admettre ses résultats, ceux-ci finirent par être acceptés par les scientifiques les plus éclairés et Koch lui-même le citait et soulignait l'importance de ses travaux lorsqu'il présentait ses propres résultats à la Société de physiologie de Berlin. Cette reconnaissance apparaît d'autant plus significative lorsqu'on se souvient qu'elle intervient entre 1871 et 1914 à l'époque où les relations franco-allemandes étaient mauvaises voire même haineuses.

Une dizaine d'années plus tard, en 1893, c'est Albert Calmette, affecté à l'Institut Pasteur de Lille dès son retour de Saïgon (où il avait fondé un centre de fabrication de vaccins anti variolique et anti rabique) qui consacrait ses travaux à l'épidémiologie de la tuberculose et à la fabrication d'un vaccin. Il s'associait avec le vétérinaire Camille Guérin puisqu'il s'agissait également de fabriquer un vaccin contre la tuberculose bovine alors très répandue. C'est la raison pour laquelle ils travaillaient sur le bacille bovin dont ils tentaient d'atténuer la virulence. En raison de la croissance lente qui caractérise cette bactérie, il leur faudra treize années de patience (de 1908 à 1921) et pas moins de 230 passages sur un milieu à base de pomme de terre et de bile pour obtenir cette souche atténuée. Ils pouvaient enfin l'envisager comme vaccin pour protéger le bétail et évoquer la possibilité de son utilisation chez les jeunes enfants. Le BCG (bacille de Calmette et Guérin) était né. Une loi de 1950 allait le rendre obligatoire et il est bien reconnu aujourd'hui qu'il protège efficacement contre les formes graves de tuberculose de l'enfant. Compte tenu de la diminution de l'incidence de la tuberculose sur la majorité du territoire français cette obligation a été suspendue en 2007, la vaccination étant toujours recommandée chez les enfants vivant dans un environnement à risque.

.....

Aéronautique et risque épidémiologique

MGI (2s) Jean Timbal

De tout temps, les déplacements des populations ont généré des épidémies. Avant l'ère aéronautique, la durée des voyages intercontinentaux par voie terrestre ou maritime était habituellement supérieure à la durée d'incubation des maladies contagieuses et on avait le temps de prendre des mesures sécuritaires telles que la mise en quarantaine. La voie des airs et le développement d'avions gros porteurs déplaçant en quelques heures une multitude de voyageurs d'un bout à l'autre de la planète ont conféré une nouvelle dimension à l'épidémiologie. On en prend la mesure avec les prévisions de l'association internationale du transport aérien qui évalue à 2,75 milliards le nombre de passagers attendu en 2011 !

Ceci a conduit à l'établissement dès 1933 d'une convention internationale à La Haye prescrivant la mise en place de moyens et de procédures pour faire face à ce risque dans les aéroports internationaux. En France, Le Bourget et Marignane furent désignés pour être de tels aérodromes sanitaires.

Ces dispositions furent reprises après la 2^e guerre mondiale dans le règlement sanitaire international (RSI) établi en 1951. Régulièrement mis à jour et transcrit dans le droit national, la dernière révision a été effectuée en 2007.

Selon le RSI, les aéroports doivent disposer d'une organisation et de moyens permettant d'assurer les formalités sanitaires concernant le transfert des voyageurs et de prendre en charge les cas suspects. Ces formalités sont d'application délicate, car il faut veiller à ne pas trop perturber le trafic aérien pour des raisons économiques, sociologiques et sécuritaires. Lors d'alertes épidémiologiques, les aéroports internationaux et tout particulièrement ceux d'Orly et de Roissy CDG sont directement impliqués dans le contrôle sanitaire aux arrivées. Ils doivent également veiller en permanence à l'application correcte des mesures d'hygiène générale concernant les aéronefs et les différents locaux des aéroports avec les opérations de désinsectisation, désinfection et dératisation systématiques.

