



Créer

« Les Tops 5 de la MEDECINE »

5. L'infectiologie



Louis PASTEUR
Photo P. Nadar

Edward JENNER (1749-1823)

Né en 1749 à Berkeley, il part à Londres pour étudier la chirurgie en 1770. Il est l'élève de *J. Hunter* et *W. Osler*.

De retour dans sa ville natale, il y exerce comme généraliste puis comme chirurgien. Il produit des articles sur l'angor et étudie la vaccine, maladie touchant les bovidés et les équidés, due à l'ortho-poxvirus.

Docteur en médecine en 1792 de l'Université de St Andrews, il oriente ses recherches sur la variole qui au XVIIIème siècle touche 60% de la population dont 20% en meurent.

En 1774, plusieurs personnages dont *B. Jesty*, agriculteur, avaient expérimenté avec succès la possibilité d'utiliser le contenu des vésicules de vaccine comme moyen d'immunisation contre la variole de l'homme et déjà en 1769, le docteur *J. Bose* en Allemagne avait montré qu'une protection contre la variole pouvait être acquise via le lait de vaches malades de la vaccine.

Jenner ignorait ces deux expériences préalables lorsqu'il observe que les trayeuses de vaches atteintes par la vaccine ne contractaient pas la variole.

En 1796, il inocule à un jeune garçon le pus d'une vésicule de vaccine d'une trayeuse ayant contacté la maladie bovine. Le garçon présente fièvre et malaise mais pas la variole. D'autres essais sont tentés aboutissant parfois à une forme bénigne de la maladie.

Le vaccin contre la variole fut ensuite accepté dans toute l'Europe.

En 1821, *Jenner* est nommé par le roi *George IV*, médecin éminent et meurt suite à un AVC en 1823.

Il est considéré comme le père de l'immunologie.

Louis PASTEUR (1822-1895)

Né à Dôle, il fait ses études au Collège royal de Besançon puis au Lycée St Louis à Paris et en 1843, il intègre l'Ecole Nationale Supérieure puis le Conservatoire National des Arts et Métiers. Il étudie la chimie et la physique et soutient sa thèse pour un doctorat de sciences en 1847.

Agrégé de chimie, il devient professeur à la Faculté des Sciences de Strasbourg (1849) et occupe la suppléance de la chaire de chimie à l'école de pharmacie.

C'est à cette époque qu'il découvre la dissymétrie moléculaire (déviation de la lumière polarisée ou non d'une même solution).

Chevalier de la Légion d'Honneur en 1853, il est nommé professeur de chimie et doyen de la Faculté des Sciences de Lille. Pasteur est l'un des premiers à établir des relations entre enseignement et industrie chimique le conduisant à présenter en 1857 un mémoire sur la fermentation lactique à la Société des Sciences de l'Agriculture à Lille.

Dans cette étude, il établit que certaines fermentations (lactiques et butyriques) sont l'œuvre d'organismes vivants et que parmi ceux-ci plusieurs ont la capacité de se passer d'oxygène.

A cette époque il est nommé administrateur de Normale Sup, rue d'Ulm.

En 1861, il publie ses travaux réfutant la théorie de la génération spontanée et est élu membre de l'Académie des Sciences.

En 1863, il étudie les altérations visuelles, olfactives et gustatives du vin (vinaigre) et son usage pour la betterave.

Le Baron *Hausmann*, en 1865, le charge avec *Cl. Bernard* d'étudier l'étiologie du choléra et les moyens d'y remédier. C'est un échec.

En 1866, lors de ses travaux sur le vin, il propose de le chauffer à 57° afin de tuer les germes et résout ainsi le problème de sa conservation et de son transport, c'est la pasteurisation.

Contrairement à la pasteurisation du vin, celle du lait s'implantera après la publication de *F. von Soxhlet* en 1890.

Ses recherches sur le ver à soie en 1869 triomphent de la pébrine (maladie causée par un champignon).

Cette même année, Pasteur est atteint d'un AVC avec hémiplégie entraînant une perte de mobilité de la main gauche et une démarche définitivement difficile.

Ayant perdu le soutien financier de Napoléon III après la défaite de Sedan, *Pasteur* se lance en 1870 dans les affaires et dépose des brevets sur la fabrication de la bière.

En 1873 il devient membre associé de l'Académie de Médecine et en 1879, titulaire de l'Académie Vétérinaire de France. C'est en effet cette année-là qu'il met au point avec *E. Roux* un vaccin contre le charbon des moutons.

Parallèlement, il a entrepris depuis quelques temps des travaux sur l'asepsie et il attire l'attention sur la propagation des germes par l'eau et la charpie avec lesquelles les chirurgiens lavent et recouvrent les plaies. Il recommande donc le lavage des mains avec des eaux exposées à des températures précises et l'utilisation d'instruments chirurgicaux soumis à un flambage rapide.

En 1879, il met au point la vaccination contre le choléra de la poule et quelques années plus tard contre le rouget du porc.

En 1880, il découvre le staphylocoque responsable des furoncles et de l'ostéomyélite.

Revenant sur le bacille du charbon, *Pasteur* teste l'hypothèse que ce bacille ne serait la cause de l'état morbide que de façon indirecte en produisant un ferment soluble qui serait donc l'agent pathogène, la toxine (le rôle des toxines libérées par les bacilles sera confirmé par *Roux* et *Yersin* en 1888 pour la diphtérie).

En 1883, Pasteur avance le concept de l'atténuation de la virulence par passages successifs d'un vaccin entre les espèces.

En 1885, sa découverte du vaccin contre la rage lui vaut la consécration.

En extension en Europe à partir du 16^{ème} siècle, la rage des loups, renards, chiens et chauves-souris est en progression sur tout le continent causant plusieurs centaines de décès humains à la fin du 19^{ème} siècle.

Reprenant les travaux de *P.H. Duboué* (théorie nerveuse de la rage) et de *P.V. Galtier* et après de multiples essais sur des animaux, Pasteur hésitant, fera inoculer par les Docteurs *Vulpian* et *Grancher* un vaccin du virus atténué sur un jeune enfant de neuf ans mordu à quatorze reprises par son chien. Il recevra treize inoculations en 10 jours et ne développera jamais la rage.

De nos jours où la rage reste mortelle dans certaines régions du monde, la vaccination est conseillée aux voyageurs pour se protéger des animaux sauvages.

En 1888, la 3^{ème} République propose la création de l'Institut Pasteur.

Louis Pasteur meurt en 1895 et des obsèques nationales sont organisées en son honneur.

Sa famille refuse sa panthéonisation.

Robert KOCH (1843-1910)

Né à Hanovre, fils d'ingénieur, il débute ses études de médecine à Göttingen où il côtoie *J. Henle* défenseur de la théorie microbienne des maladies contagieuses.

Il s'initie à l'expérimentation animale et en 1866 après son cursus, il obtient son diplôme de médecin et ouvre son cabinet où il commence ses travaux de microscopie et ses études de naturaliste. Lors de la Guerre franco-prussienne en 1870, il est affecté au Service de Santé de l'Armée à Orléans où il aura à traiter la fièvre typhoïde et les blessures de guerre.

De 1872 à 1880, il est responsable de la santé publique en Haute Pologne où il fait ses premières découvertes sur la maladie du Charbon, mais il s'intéresse également

à la peste bovine et équine, à l'intoxication par le plomb, au paludisme et à la trypanosomiase.

En 1876, il réussit la culture du bacille du Charbon découvert préalablement par les français *P. Rayer* et *C. Davanne*. En 1882, installé à Berlin, il isole le bacille de la tuberculose.

Cette découverte entraîne l'utilisation de mesures d'hygiène.

Comme la tuberculose n'est pas immunisante, Koch ne croit pas en la possibilité d'un vaccin, il cherche donc un traitement qu'il croit trouver avec la tuberculine extraite de la glycérine du bacille tuberculeux, tuberculine qui servira plus tard au diagnostic de la tuberculose.

En 1883, il isole l'agent microbien du choléra déjà découvert par *F. Pacini* en 1854.

En 1885, il obtient à Berlin la chaire d'hygiène de l'Université Frédéric Guillaume et en 1905, il reçoit le Prix Nobel de Physiologie et Médecine pour ses découvertes sur la tuberculose.

Il meurt en 1910 d'une crise cardiaque.

Alexandre YERSIN (1863-1943)

Né dans le canton de Vaud, il entame ses études médicales à Lausanne et les poursuit à Marbourg en Allemagne puis enfin à Paris, à l'Hôtel-Dieu où il fait la connaissance de *E. Roux*.

Ce dernier lui ouvre les portes de l'Institut Pasteur et lui permet de participer aux séances de vaccination contre la rage. Avec lui, il découvre en 1886, la toxine diphtérique.

En 1888, soutient sa thèse sur la tuberculose expérimentale. L'année suivante, il suit à Berlin les cours de bactériologie de *R. Koch*. Revenu en France, il étudie à l'Institut Pasteur la tuberculose et la diphtérie.

Soucieux de voyager, en 1890 il met le cap vers l'Indochine française où il devient médecin des Messageries Maritimes.

En 1892, il s'engage comme médecin de santé coloniale et fera toute sa carrière en exploration des territoires du Vietnam et de la Cochinchine.

Quand une épidémie de peste originaire de Mongolie en 1894 atteint la côte sud de la Chine, l'Institut Pasteur mandate Yersin afin d'étudier les causes de l'épidémie.

Arrivant à Hong Kong pour sa mission, les anglais l'écartent des recherches privilégiant les équipes de bactériologistes japonais. Néanmoins c'est *Yersin* qui réussit à isoler le bacille *Yersinia pestis*. La même année, il s'installe à Annam et crée l'Institut Pasteur de Nha Trang où il met au point un sérum antipesteux.

De 1898 à 1915, Yersin s'intéresse, afin de financer ses recherches, à la culture de l'arbre à caoutchouc dont les récoltes sont achetées par les frères *Michelin*, puis du cacao, manioc, palmier à huile et enfin du Cinchonas pour produire la quinine. En 1904, il prend la responsabilité de l'Institut Pasteur de Saïgon fondé par *A. Calmette*.

Il décède d'une myocardite en 1943.

Albert CALMETTE (1863-1933)

Né à Nice, il fait ses études à Clermont-Ferrand, puis à Brest et enfin à Paris.

De 1881 à 1883, il est élève de l'école de médecine navale de Brest et commence à exercer à Hong Kong en tant que médecin de marine militaire. Il y étudie la malaria, la maladie du sommeil et la pellagre.

En 1890, à Paris, il est associé aux recherches de *L. Pasteur* et *E. Roux* et mandaté pour fonder l'Institut Pasteur de Saïgon où il rencontre *A. Yersin*. Il se consacre à l'immunologie et étudie le venin des serpents et des abeilles, le curare et organise la production des vaccins contre la rage. A cette époque, il met au point les premiers anti-venins contre les morsures de vipères et avec *A. Yersin* le premier sérum immunisateur contre la peste bubonique.

En 1904, il fonde la Ligue du Nord contre la tuberculose, l'Association Générale des Hygiénistes et l'Association Scientifique pour l'eau et l'environnement.

En 1919, il est élu à l'Académie de Médecine et en 1927 à l'Académie des Sciences.

Alexandre FLEMING (1881-1955)

Né en Ecosse, il suivra ses études à l'Université de Westminster à Londres.

Lors de la Guerre des Boers en 1900, il s'engage comme volontaire écossais puis revenu à Londres, il intègre l'école médicale Sainte Marie. Médaille d'or de l'université, il obtient son diplôme de chirurgien en 1909 et enseigne jusqu'en 1914.

Mais dès 1908, il publiait dans le Lancet et s'intéressait aux traitements de la syphilis.

Pendant la Grande Guerre, il travaille dans les hôpitaux de campagne à Boulogne sur les plaies profondes des blessées. Il constate alors que les antiseptiques sont non seulement inutiles mais même nocifs.

En 1921, il s'occupe à mettre au point de nouveaux vaccins et s'intéresse à l'origine de la grippe, virale ou bactérienne. Cela lui permet de découvrir l'enzyme bactériolytique qu'il nomme lysosome.

En 1928, en travaillant sur les propriétés des staphylocoques, il redécouvre par hasard un extrait de moisissure appartenant au genre pénicillium que le médecin militaire *E. Duchesne* avait identifié trente-deux ans auparavant. Il constate que ce pénicillium agit contre les bactéries Gram + (scarlatine, pneumonie, méningite, diphtérie) mais pas contre la fièvre typhoïde pour laquelle il cherchait un remède.

Un problème subsistait, la culture à grande échelle, la production et la commercialisation de la pénicilline d'autant que les groupes pharmaceutiques investissaient dans la production de sulfamides.

C'est en 1940 que les chercheurs d'Oxford réussirent à isoler, alcaliniser, concentrer et produire la pénicilline qui ne fut employée que lors de la 2ème guerre mondiale. Fleming observera que les bactéries pouvaient acquérir une résistance aux antibiotiques.

En 1945, Fleming reçoit le prix Nobel de Médecine et est anobli.

Il meurt en 1955 d'une crise cardiaque.

Françoise BARRE-SENOUSSI (1947-...)

En 1966, *F. Senoussi* entreprend des études supérieures de biologies et obtient son diplôme de chimie-biologie en 1968, puis une maîtrise de biochimie en 1971. A cette époque, elle rejoint le laboratoire de *J.C. Chermann* au sein des services d'immuno-chimie de l'Institut Pasteur.

Elle obtient en 1974 son doctorat d'Etat et part pour un an aux USA comme attachée de recherche à la National Science Foundation.

Revenue en France, elle est recrutée par l'INSERM où elle est nommée en 1986 Directeur de Recherche.

Le syndrome d'immunodéficience est découvert en 1981 aux USA et repéré l'année suivante en France.

Le docteur *W. Rozenbaum* émet l'hypothèse qu'un virus humain, peut-être un rétrovirus, en est à l'origine. Il se met donc en contact avec l'Institut Pasteur et fournit à l'équipe de recherche un prélèvement d'un ganglion d'un patient atteint d'une polyadénopathie de stade pré-sida.

Le professeur *L. Montagnier* met en culture l'échantillon que *F. Barré-Senoussi* et *J.C. Chermann* analysent. Ils observent l'activité de la rétrotranscriptase du surnageant des cultures afin de déterminer l'éventuelle présence d'un rétrovirus. Ce dernier est découvert ainsi que son effet cytopathogène sur les lymphocytes CD4.

En 1983, l'équipe publie dans « Science » sa découverte d'un nouveau rétrovirus qu'elle nomme VIH-1.

Une polémique est déclenchée aux USA par le Pr. *R. Gallo* qui se dit découvreur du virus.

En 1988, F. Barré-Senoussi prend la tête du laboratoire de biologie des rétrovirus à l'Institut Pasteur et participe aux programmes de recherche sur un vaccin contre le VIH.

En 2008, elle oriente ses recherches sur les mécanismes de protection contre le VIH et de contrôle du SIDA au niveau de l'immunité innée. Cette année-là, elle reçoit avec le Pr. L. Montagnier le Prix Nobel de Physiologie et Médecine.

De 2012 à 2014, elle est présidente de l'Internationale AIDS et présidente du Sidaction.

N'oublions pas :

- **Ilya Ilitch METCHNIKOV** (1845-1916) Russie
Découvreur de la phagocytose – Prix Nobel 1908
 - **Paul EHRLICH** (1854-1915) All
Promoteur de la chimiothérapie antimicrobienne
-