

L'ŒUVRE SCIENTIFIQUE D'EDMOND NOCARD (1850-1903)

par Gérard Orth *et Jean-Louis Guénet *

Sommaire : les principales avancées scientifiques réussies par Edmond Nocard en chirurgie, en bactériologie, en épidémiologie, en prophylaxie des maladies infectieuses et en hygiène. Rappel sur sa collaboration scientifique étroite avec Louis Pasteur et Emile Roux.

Mots-clés : Nocard - Œuvre scientifique - Pasteur- Roux

Title: The scientific achievements of Edmond Nocard (1850-1903)

Content: The main scientific achievements of Edmond Nocard in surgery, bacteriology, epidemiology, hygiene and the prevention of infectious diseases. A review of his close collaboration with Louis Pasteur and Emile Roux.

Key-words: Nocard - Pasteur- Roux - Scientific achievements

Lorsque Edmond Nocard meurt le 2 août 1903, « à la fleur de son talent » (1:521), les nombreux hommages publiés en France ou à l'étranger attestent de la place qu'il occupait dans le monde scientifique (1,5,6et 19). C'est ainsi que G. Nahall, éditeur du *Journal of Hygiene*, écrit : « La mort prématurée du Professeur Nocard est un coup sévère (*a severe blow*) porté à la science médicale du monde entier. Un regard sur la longue liste d'articles importants qu'il a publiés, plus particulièrement durant ces dernières années, atteste de sa prodigieuse activité et de son exceptionnel talent d'expérimentateur. Son travail s'est inscrit dans la lignée de l'Ecole de Pasteur, en ce qu'il s'est d'abord attaqué à des problèmes d'intérêt purement scientifique dans le domaine de la biologie et que ses travaux ont conduit à de nombreuses applications pratiques d'une importance utilitaire et économique considérable » (6: 517).

C'est en 1881 qu'Edmond Nocard entre dans le laboratoire de Louis Pasteur, à l'Ecole normale supérieure de la rue d'Ulm. Il y est introduit par Emile Roux, son cadet de trois ans, dont il deviendra un proche et un ami fraternel (5 : 531-532 ; 4 : 41-49). En fait, Henri Bouley avait déjà attiré l'attention de Louis Pasteur sur son brillant élève. Après avoir été un partisan convaincu de la spontanéité des maladies contagieuses, H. Bouley, le protecteur de Nocard, devient, en effet, un apôtre enthousiaste des doctrines pasteurienues en 1877. Louis Pasteur publie alors son étude sur la maladie charbonneuse et apporte, ainsi, une première démonstration de sa théorie des germes, fruit de ses recherches sur les fermentations et la génération spontanée. La flamme de Bouley se nourrira aussi des travaux de Pasteur sur le choléra des poules (1880) et le charbon (1881), qui montreront que les microbes peuvent être atténués et que l'injection de microbes atténués à l'animal le préserve de la maladie (8 : 169-293). Louis Pasteur initiera Edmond Nocard à ses méthodes de travail. Le Professeur d'Alfort apportera au laboratoire de Pasteur la seule chose qui lui manquât alors, la vétérinaire (6 : 521). Il deviendra l'un des disciples les plus brillants et les plus écoutés du Maître.

* *Docteurs vétérinaires, Institut Pasteur, 25-28 rue du Docteur Roux, 75724 Paris.* Communication présentée le 23 octobre 2003, à l'occasion de la commémoration du centenaire de la mort d'Edmond Nocard.

Le meilleur témoignage de l'apport d'Edmond Nocard au laboratoire de la rue d'Ulm est la lettre qu'adresse Monsieur Pasteur, le 3 août 1883, au ministre du commerce pour justifier sa participation, aux côtés de Roux, Thuillier et Straus, à la célèbre mission chargée d'étudier le choléra en Egypte, une participation qui est remise en cause pour des raisons budgétaires :

« Si M. Nocard était écarté de la mission, je le regretterais vivement pour deux motifs : le premier, c'est que M. Nocard sera certainement blessé de ce qu'ayant été agréé par le Comité Consultatif d'Hygiène il se trouve éloigné de l'honneur de faire partie de la mission. Ceci est une question de dignité personnelle qui me touche par l'amitié et l'estime que j'ai pour ce savant Professeur de l'Ecole d'Alfort ; ...Le second motif est beaucoup plus sérieux : l'absence de M. Nocard pourrait devenir extrêmement préjudiciable aux travaux de la mission telle que je la comprends. La grande difficulté de l'étude des maladies contagieuses de l'espèce humaine consiste dans l'impossibilité de faire des expériences sur l'homme. Mon programme de recherches comporte impérieusement des expériences nombreuses sur les animaux. La question de la nature intime du choléra aura fait un pas immense le jour où l'on aura réussi à communiquer la maladie à une espèce animale déterminée. C'est en se plaçant à ce point de vue, Monsieur le Ministre, que la présence d'un médecin vétérinaire dans la Mission me paraît absolument nécessaire » (17: 75).

Nocard participera à la mission, qui ne permettra pas d'isoler le bacille du choléra, mais verra Thuillier mourir de la maladie.

Figure 1 : Edmond Nocard et Emile Roux au Congrès de Budapest, en 1894

© Musée de l'Institut Pasteur

EDMOND NOCARD, UN VÉTÉRINAIRE AUX TALENTS DIVERS

L'œuvre magnifique d'Edmond Nocard, si diverse et si riche, a résisté à l'épreuve du temps. Elle témoigne d'une intelligence vive, ouverte à toutes les disciplines, d'un remarquable talent d'expérimentateur, d'un labeur infatigable, d'un sens critique avisé, d'un irrésistible désir de convaincre, assorti à une grande probité, et d'un impérieux souci de mettre les progrès de la science au service de l'agriculture, de l'hygiène et de la santé publique. E. Nocard prend une part très active aux travaux des sociétés savantes (Société centrale de médecine vétérinaire, Académie de médecine, Société de biologie) ; il publie la plupart de ses travaux dans les *Archives vétérinaires*, le *Bulletin de la Société centrale de médecine vétérinaire*, le *Recueil de médecine vétérinaire* et les *Annales de l'Institut Pasteur* (6 : 519-522; 19 : 45-48).

Les communications qu'il présente à l'occasion de congrès internationaux - tels que les congrès d'hygiène de Budapest (1894) et de Madrid (1898), le congrès vétérinaire de Berne (1896) ou les congrès sur la tuberculose de Paris (1893) et de Berlin (1899) - concourent à asseoir sa grande notoriété.

Chef du Service de clinique (de 1873 à 1878), puis Professeur de pathologie et de clinique chirurgicales (de 1878 à 1887), Nocard rapporte des observations, décrit des protocoles opératoires et manifeste très tôt son intérêt pour l'hygiène et les maladies infectieuses. Titulaire de la chaire de maladies contagieuses, de police sanitaire et de jurisprudence (1887), il mène ses recherches, en disciple de Louis Pasteur, dans le laboratoire qu'il installe dans le bâtiment des maladies contagieuses, toujours en étroite collaboration avec l'Institut Pasteur fondé en 1888. Avec Emile Roux, il dirige à Alfort, à partir de 1901, le laboratoire de recherche sur la fièvre aphteuse, qui rend possible l'isolement des animaux et l'étude des maladies épizootiques. Mais le temps lui manquera (5 : 510-514).

Nombreux sont les domaines de la bactériologie et des maladies animales contagieuses que Nocard a abordés : les mammites de la vache et de la brebis, le charbon symptomatique, l'actinomycose, le farcin du bœuf, la rage, la broncho-pneumonie des bœufs américains, la pneumo-entérite infectieuse du porc, les infections ombilicales du veau, l'avortement épizootique, la lymphangite ulcéreuse du cheval, la péripneumonie bovine, la tuberculose, la morve, le tétanos, les maladies à trypanosomes (dourine, nagana, surra), la piroplasmose canine, la clavelée, la fièvre aphteuse (19 : 26-39).

Les trois éditions de l'ouvrage magistral *Les maladies microbiennes des animaux* qu'il publie en collaboration avec son élève E. Leclainche, en 1895, en 1898 et en 1903 renferment la substance de ses travaux (8). L'édition de 1898 sera couronnée par l'Académie des Sciences.

Notre ambition se limitera à l'analyse des contributions les plus importantes d'Edmond Nocard aux progrès de la pathologie chirurgicale et de la bactériologie, du diagnostic et de la prophylaxie des maladies contagieuses.

NOCARD CHIRURGIEN

Edmond Nocard a laissé son empreinte dans le domaine de la pathologie chirurgicale (19 : 15-18). On lui doit, par exemple, une intéressante étude sur l'étiologie des boiteries intermittentes du cheval, dans laquelle il suggère, puis démontre le rôle d'une oblitération partielle de l'aorte postérieure

(1876). On lui doit aussi l'utilisation des ligatures élastiques pour l'amputation de certains organes (renversement du vagin, amputation du pénis) ou la castration (1877).

On lui doit, surtout, une technique détaillée pour l'opération du clou de rue pénétrant ancien (1879), qui sera utilisée avec succès pendant plus d'un demi-siècle sans la moindre modification et enseignée à des générations de praticiens. On lui doit aussi une amélioration majeure de la technique de névrotomie plantaire haute pratiquée dans le traitement de certaines boiteries anciennes, notamment les boiteries dues à une ostéo-arthrite phalangienne (1881).

Nocard s'est aussi intéressé à l'amélioration des conditions dans lesquelles les animaux hospitalisés à Alfort étaient traités. Il faut rappeler, qu'à cette époque, la consultation d'Alfort comportait, chaque jour, une cinquantaine de chevaux. Il s'ingénie à mettre au point une méthode anesthésique plus adaptée au cheval ou au bœuf que le chloroforme, alors communément utilisé chez l'homme et les petites espèces. C'est à Nocard que l'on doit l'introduction de l'anesthésie au chloral administré par voie veineuse, un progrès considérable. Il proposera également le chloral pour le traitement du tétanos (1882). Le chloral sera utilisé pendant au moins soixante ans, avant d'être remplacé par des anesthésiques provoquant des narcoses plus courtes. Nocard applique aussi à la chirurgie vétérinaire les méthodes d'asepsie et d'antisepsie prescrites par Pasteur (18 : 246-250). Par ses contributions à l'amélioration des techniques chirurgicales et des méthodes d'anesthésie, Nocard apporte une dimension éthique à son œuvre.

NOCARD, UN PIONNIER DE LA BACTERIOLOGIE

En 1887, paraît le premier tome des *Annales de l'Institut Pasteur*, publiées, sous le patronage de M. Pasteur, par E. Duclaux et un comité de rédaction composé de MM. Chamberland, Grancher, Nocard (Directeur de l'école vétérinaire d'Alfort), Roux et Straus. Le premier article est une lettre de M. Pasteur sur la rage ; le deuxième, un article de MM. Nocard et Roux sur la culture du bacille de la tuberculose.

La même année, paraîtront des notes de Nocard sur la mammite contagieuse des vaches laitières (avec H. Mollereau) et sur la mammite gangréneuse des brebis laitières et le travail de Nocard et Roux sur la récupération et l'augmentation de la virulence de la bactérie du charbon symptomatique, qui confirme celui d'Arloing, Cornevin et Thomas. Suivront des articles de Nocard et Roux sur la vaccination des ruminants contre la rage par injections intraveineuses de virus rabique (1888) (validant les travaux de Galtier, contestés auparavant par Pasteur), le délai d'apparition du virus rabique dans la bave des animaux enrégés (1890), le microbe de la péripneumonie (1898), et les travaux de Nocard sur le farcin du bœuf (1888), une lymphangite ulcéreuse simulant le farcin morveux chez le cheval (1895), les relations existant entre la tuberculose humaine et la tuberculose aviaire (1898) et la piroplasmose canine (1902) (6:519-522).

Un progrès dans la culture du bacille de Koch

L'étude de Nocard et Roux sur la culture du bacille tuberculeux (9) représente un progrès substantiel dans l'étude de ce microbe. C'est à Robert Koch que l'on doit « la découverte d'un bacille, toujours le même, dans les produits tuberculeux ; la culture de ce bacille sur des milieux artificiels ; la reproduction de la maladie par l'inoculation du microbe cultivé » (9 : 19). Mais le milieu recommandé par Koch en 1884, du sérum de bœuf ou de mouton solidifié par chauffage, ne permet qu'irrégulièrement l'isolement du bacille et sa croissance est très lente. L'addition d'une

petite quantité de peptone, de chlorure de sodium et de sucre de canne au sérum, avant la gélatinisation, permet à Nocard de cultiver le bacille de la tuberculose aviaire, dès 1885. La chance sourit à Nocard et Roux lorsqu'ils ajoutent au sérum, un agent hygroscopique, la glycérine, destiné à empêcher la dessiccation du milieu gélifié, mais qui se révèle être un facteur de croissance pour le bacille tuberculeux : « Vers le dixième jour, la culture du bacille était plus marquée que celle qui se forme en un mois sur le sérum peptonisé » (9 : 22). L'addition de glycérine à de la gélose nutritive et à des bouillons rend également ces milieux très favorables à la culture du bacille. Nocard et Roux concluent « On peut espérer que ce perfectionnement dans la technique sera utile à ceux qui voudront expérimenter sur cette maladie ». C'est un milieu glycérimé qui permettra à Koch de produire la tuberculine en 1890.

La découverte de microbes pathogènes

Les travaux qui amèneront Nocard à découvrir les microbes pathogènes responsables de diverses maladies des animaux (mammites des vaches ou des brebis laitières, farcin du bœuf, lymphangite ulcéreuse du cheval simulant le farcin morveux) constituent de très belles illustrations de la méthode pasteurienne. Ils comportent l'observation du germe, après coloration, dans le lait ou le pus, ou dans des coupes de tissus, la culture du microbe à l'état pur dans des milieux liquides ou solides et la reproduction de la maladie par injection d'une culture pure à la vache, la brebis ou le cheval. La bactérie responsable du farcin du bœuf (10) a été dénommée *Nocardia farcinica* par Trévisan dès 1889. *N. farcinica* est le prototype des bactéries du genre *Nocardia*, agents de nocardioses, parmi lesquelles *N. asteroides*, responsable d'infections opportunistes chez les patients atteints de sida. Le streptocoque de Nocard et Mollereau (11), agent de la mammité des vaches, est maintenant connu sous le nom de *Streptococcus agalactiae*. Celui de la lymphangite ulcéreuse du cheval (12), *Corynebacterium pseudotuberculosis*, est encore parfois appelé bacille de Preisz-Nocard.

Le microbe de la péripneumonie

En 1898, Nocard et Roux publient leur étude sur la culture du microbe de la péripneumonie bovine (13), qui marque une date dans l'histoire de la microbiologie (3). Willems avait montré que l'inoculation de sérosité péripneumonique sous la peau du tronc ou de l'encolure d'une vache saine provoque une maladie grave (fièvre intense ; engorgement inflammatoire considérable, rapidement envahissant) souvent mortelle. Mais toutes les tentatives de culture de l'agent spécifique, dont celles de Pasteur, Roux et Nocard, étaient restées infructueuses, et cet agent n'avait pu être mis en évidence par les techniques de coloration. En collaboration avec Borrel, Salimbeni et Dujardin-Baumetz, Nocard et Roux tirent profit de la technique de culture *in vivo*, à l'aide de sacs de collodion, décrite, en 1896, par Metchnikov, pour l'étude de la toxine cholérique. « La paroi de collodion offre une barrière infranchissable aux microbes comme aux cellules ; ... à son niveau s'établissent des échanges qui modifient profondément la composition primitive du liquide emprisonné » (13 : 243). Nocard et Roux observent que « les sacs de collodion remplis de bouillonensemencé, au préalable, avec une trace de sérosité péripneumonique, fermés avec soin et insérés dans la cavité péritonéale de lapins, contiennent, après 15 à 20 jours, un liquide opalin, un peu louche, légèrement albumineux... L'examen microscopique y montre, à très fort grossissement (environ 2,000 diamètres) et à un puissant éclairage, une infinité de petits points réfringents et mobiles, d'une si grande ténuité qu'il est difficile, même après coloration, d'en déterminer exactement la forme » (13 : 244).

L'ensemencement de nouveaux sacs avec le liquide opalin permet d'effectuer des passages en série du microbe. « Ce microbe si particulier est-il bien l'agent de la virulence péripneumonique ? L'inoculation permet de répondre affirmativement » (13 : 245).

Nocard et Roux montrent, ensuite, que le microbe de la péripneumonie peut être cultivé aisément, *in vitro*, si l'on utilise « un bouillon de culture que l'on a fait séjourner pendant quelques semaines, à l'intérieur de sacs de collodion, dans le péritoine d'une vache ou d'un lapin, mais aussi une solution de peptone (bouillon de Martin) additionnée d'une petite quantité de sérum de lapin ou de vache » (13). Peu après, ils montreront, avec Dujardin-Baumetz, que ce microbe forme « des colonies transparentes, d'une extrême petitesse » lorsqu'on le cultive à la surface « d'un bouillon Martin » solidifié par la gélose et qu'il traverse des filtres qui retiennent les bactéries.

L'isolement et la culture de l'agent spécifique de la péripneumonie ont eu un très grand retentissement (3). Il s'agit, en effet, de la découverte du premier représentant de la très grande famille des mycoplasmes (ou mollicutes), d'abord dénommés *pleuropneumonia-like organisms (PPLO)*. Le microbe de la péripneumonie bovine, *Mycoplasma mycoides*, en est le prototype. On sait maintenant que les mycoplasmes sont des bactéries et que leur croissance nécessite des stérols, présents dans le liquide péritonéal et le sérum. Les plus petites parmi les bactéries, les mycoplasmes ne possèdent pas de paroi, ce qui explique leur capacité de traverser les filtres. La conclusion de l'article de Nocard et Roux a un caractère prophétique : « La découverte de l'agent de la virulence péripneumonique n'offre pas seulement l'intérêt de la difficulté vaincue ; sa portée est plus haute. Elle donne l'espoir de réussir également dans l'étude de tels autres virus dont le microbe est resté jusqu'à présent inconnu » (13 : 248). Ils ne savaient pas que les virus filtrants, comme les virus de la peste bovine, de la clavelée ou de la fièvre aphteuse auxquels Nocard a consacré des recherches, sont, à la différence des bactéries, des parasites obligatoires, et que seul le développement des cultures cellulaires en permettra la culture *in vitro*.

NOCARD, LE CROISE DE LA PROPHYLAXIE DES MALADIES CONTAGIEUSES ET DE L'HYGIENE

Edmond Nocard a été membre du Comité des épizooties du ministère de l'agriculture, du Comité consultatif d'hygiène de France, du Comité d'hygiène et de salubrité publiques de la Seine et du Bureau international pour la lutte contre la tuberculose, et a été chargé de nombreuses missions sanitaires par le gouvernement français ou des gouvernements étrangers. Il a consacré une part importante de son activité à des recherches appliquées au diagnostic et à la prophylaxie des maladies contagieuses et à l'hygiène. Ces travaux ont porté, en particulier, sur la tuberculose et la morve, deux maladies transmissibles à l'homme. Ils ont eu des conséquences économiques importantes (5 : 502-505).

La tuberculine et la prophylaxie de la tuberculose

A la fin du XIX^{ème} siècle, la tuberculose est l'une des maladies auxquelles l'élevage paye un lourd tribut et, sur 100 personnes qui meurent à Paris, 23 décèdent d'une maladie tuberculeuse (14). Nocard concourt à démontrer, avec Chauveau, l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose des animaux domestiques et, étudiant les relations entre tuberculose humaine et tuberculose aviaire, conclut que les agents de ces maladies ne sont que deux variants d'une même espèce (8 : 548-550). S'il s'insurge contre la saisie totale, systématique des viandes provenant

d'animaux tuberculeux (qui ne contiennent que rarement des bacilles), il recommande de faire bouillir le lait, ou de le « pastoriser » à plus basse température, pour éviter tout danger (14 : 126-148).

En 1890, Robert Koch rapporte que des substances solubles contenues dans les cultures du bacille tuberculeux (obtenues suivant la méthode de Nocard et Roux) ont la capacité de prévenir la maladie, de la guérir, quand elle n'est pas à un stade trop avancé, et de dénoncer la présence de lésions tuberculeuses inaccessibles aux autres moyens de diagnostic. S'il s'est rapidement avéré que la lymphé de Koch, ou tuberculine, ne permettait ni de prévenir, ni de traiter la tuberculose, la tuberculine devait très vite rendre de très grands services au diagnostic et à la prophylaxie de la tuberculose animale. Dès 1890, un vétérinaire russe, Guttman, montre que, chez les bovidés comme chez l'homme, la tuberculine provoque, chez les sujets infectés, une réaction nettement révélatrice.

Nocard étudie aussitôt les propriétés de la tuberculine que lui prépare Roux. Ses résultats, en accord avec ceux de vétérinaires étrangers (Bang, Jöhne, ...), lui permettent de formuler, dès la fin de 1891, les propositions suivantes :

1. La tuberculine possède, à l'égard des bovidés tuberculeux, une action spécifique incontestable, se traduisant surtout par une notable élévation de la température ;
2. L'injection d'une forte dose provoque ordinairement, chez les tuberculeux, une élévation de température comprise entre 1,5° et 3° ;
3. La même dose, injectée à des bovidés non tuberculeux, ne provoque aucune réaction fébrile appréciable ; (...)
5. La durée et l'intensité de la réaction ne sont nullement en rapport avec le nombre et la gravité des lésions ; il semble même que la réaction soit plus nette dans les cas où, la lésion étant très limitée, l'animal a conservé les apparences de la santé ;
6. Chez les sujets très tuberculeux, chez ceux surtout qui sont fiévreux, la réaction peut être faible ou même absolument nulle ; (...)
8. On devra ne considérer comme ayant une valeur diagnostique réelle que des réactions supérieures à 1,4° ;...une bête dont la température subit une variation comprise entre 0,8 et 1,4° sera considérée comme suspecte » (14 : 68-73).

Pour Nocard, « La constatation d'une réaction nette à la tuberculine est univoque ; l'animal est tuberculeux... Il faut souvent des recherches prolongées et minutieuses, dans la profondeur de tous les tissus, pour découvrir les quelques foyers miliaires dont la présence a été décelée » (8 : 604-606).

Il en donnera une éclatante démonstration à l'occasion du 6^{ème} Congrès international vétérinaire de Berne, en 1896 (19 : 34).

Nocard mènera un combat inlassable pour imposer en France l'épreuve révélatrice de la tuberculine pour le diagnostic précoce de la tuberculose (15) et réfutera, pas à pas, les arguments de ses détracteurs (14 : 76-80). La tuberculose des bovins figure dans la nomenclature des maladies contagieuses depuis 1888 mais les mesures sanitaires prescrites ne s'appliquent qu'aux seuls animaux dont la tuberculose est constatée par « un vétérinaire réduit aux seules ressources de la clinique. Aucune mesure n'est prévue pour les animaux voisins du malade, pour ceux qui, par le fait d'une cohabitation intime prolongée, pourraient être légitimement soupçonnés d'être contaminés ».

Pour Nocard, « Il n'est pas besoin d'attendre que l'arrêté du 28 juillet 1888 soit réformé pour engager la lutte contre la tuberculose. Il appartient aux agriculteurs, producteurs, éleveurs, nourrisseurs, ou engraisseurs, de réaliser, chacun dans son domaine, la prophylaxie de la maladie... L'emploi raisonné de la tuberculine, en dénonçant tous les animaux malades, dès le début de l'infection, permettra de les isoler et de maintenir les animaux sains à l'abri de tout danger de contamination... Il est clair que l'exploitation, une fois assainie, devra être maintenue à l'abri d'une infection nouvelle ; il suffirait pour cela de n'y plus introduire d'animaux nouveaux, sans les avoir

soumis à l'épreuve de la tuberculine » (14 : 150-153). Nocard se battra pour introduire l'usage de la tuberculine dans la législation sanitaire, en particulier, celle qui régit la vente des animaux. Il bénéficiera du soutien du sénateur Darbot, un vétérinaire, mais l'opposition du député Clédou, un médecin, défenseur des intérêts des vendeurs d'animaux, sera la plus forte (2 : 293-295).

Tout juste, Nocard parviendra-t-il à obtenir, de son vivant, que les animaux de l'espèce bovine venant de l'étranger soient soumis à l'épreuve de la tuberculine, à l'exclusion des animaux de boucherie (décret du 14 mars 1896) (8 : 659-660). Mais l'avenir lui donnera raison.

La malléine et la prophylaxie de la morve

En 1890-1891, deux vétérinaires russes, Kölning (qui succombera de la morve) et Hellmann annoncent que « l'extrait des cultures du bacille de la morve, la malléine, possède à l'égard des lésions morveuses, une action tout à fait comparable à celle qu'exerce la tuberculine sur les lésions tuberculeuses ». Dès 1892, Nocard peut écrire « Pour ma part, j'étudie depuis les vacances dernières une malléine préparée à l'Institut Pasteur, par M. Roux, et je suis aujourd'hui en mesure d'affirmer que l'emploi de cette malléine ... permet de faire avec certitude le diagnostic de certains cas de morve (*en particulier de la morve pulmonaire*) pour lesquels tous les autres moyens de diagnostic seraient impuissants » (16 : 210). Chez les chevaux morveux, « à quelque degré que ce soit », l'inoculation sous-cutanée de la malléine provoque une réaction thermique (de 1,5° à 2,5°) prolongée, une réaction organique (prostration) et une réaction locale (tumeur œdémateuse). Nocard étudie la pathogénie de la morve. Il montre sa curabilité (en particulier, sous sa forme pulmonaire) et confirme les travaux, controversés, de l'Alfortien Renault sur la transmission de la maladie par voie digestive. Une conclusion s'impose rapidement :

« Les milliers d'observations recueillies en France seulement prouvent que la constatation d'une réaction complète à la malléine est univoque, l'animal qui réagit est morveux ... Un animal qui ne réagit pas à une injection de malléine n'est pas morveux, quelle que soit l'apparence des symptômes observés. La malléine permet de différencier la morve d'infections cliniquement semblables (lymphangite ulcéreuse) avec une sécurité et une précision absolues... Les animaux qui présentent une réaction incomplète doivent être considérés suspects » (8 : 750-753). Nocard déduit de ses études minutieuses des règles logiques pour la prophylaxie de la morve, qui permettent de supprimer ou d'isoler les animaux contagieux. Elles figurent dans une instruction du Comité consultatif des épizooties, en date du 14 septembre 1894 (8 : 783-784). Les résultats sont éloquentes : « En 1895-1896, la Compagnie générale des voitures de Paris décide de se libérer de la morve qui décime ses effectifs. Sur un total de 10 231 chevaux soumis à l'épreuve, 2 037 (20 p. 100) présentent la réaction caractéristique ; de juillet 1895 à juin 1897, 687 deviennent cliniquement morveux et sont abattus, tandis que 338 cessent de réagir à la malléine et rentrent dans la catégorie des sains ». Et Nocard peut conclure que « l'emploi systématique de la malléine a donné dans ces dernières années des résultats considérables. Non seulement nombre de foyers ont été découverts et éteints, mais la morve a été définitivement chassée d'exploitations importantes dans lesquelles elle sévissait en permanence, en dépit de tous les efforts » (8 : 781).

NOCARD, LE PASTEURIFIÉ DE L'ÉCOLE D'ALFORT

Les nombreux hommages qui sont rendus à Edmond Nocard, quand il meurt à 53 ans, attestent de la portée de l'œuvre du scientifique et du vétérinaire, de la qualité de l'homme, et de sa renommée internationale. Behring, le premier Prix Nobel, et deux futurs Prix Nobel, Ehrlich et Metchnikoff, sont parmi la multitude de ceux qui assisteront à ses obsèques (5 : 500-501). C'est une grande perte

pour l'Ecole d'Alfort, comme en témoigne Barrier, Directeur de l'Ecole : « Depuis de nombreuses années – en France et à l'étranger – le professeur Nocard personnifiait l'Ecole d'Alfort, non seulement dans son milieu professionnel, mais encore dans le monde médical et agricole, et même dans le grand public ... Nous, ses collègues, nous étions fiers de lui pour l'éclat qu'il jetait sur notre Maison, et, de son côté, il ne cachait pas son légitime orgueil de lui appartenir, d'en être la plus haute émanation, l'organe le plus écouté. » (5 : 510-511).

Figure 2 : Les premiers chercheurs de l'Institut Pasteur, en 1894. Edmond Nocard et Emile Roux sont assis aux côtés de Louis Pasteur

© Musée de l'Institut Pasteur

Mais c'est aussi une grande perte pour l'Institut Pasteur, comme en porte témoignage Emile Roux, son ami de plus de vingt ans : « Nocard était un pastorien de la première heure... Il a pris sa part des luttes qui ont amené le triomphe des doctrines microbiennes. Nul n'a plus contribué que lui à faire accepter par les vétérinaires et les agriculteurs les vaccinations pastoriennes. Nul n'a mieux défendu les inoculations préventives de la rage. Nul n'a mieux mérité une place au premier rang dans

l'Institut qui porte le nom glorieux de Pasteur (5 : 531). Nocard était tout dévoué à cet Institut Pasteur, à la fondation duquel il avait aidé et où s'est déroulé une bonne partie de sa vie scientifique.

Ce milieu de libre discussion, qui ne connaît guère d'autre hiérarchie que celle du mérite et dont les membres sont unis par une estime mutuelle, lui plaisait entre tous... Il y tenait une place à part à cause de l'admiration que nous avons pour ses travaux, de la reconnaissance que nous inspiraient ses services » (4 : 46).

Ainsi, après la découverte de la toxine diphtérique par Roux et Yersin en 1888, puis celle de l'antitoxine diphtérique par Behring et Kitasato en 1890, Nocard participe à l'organisation de la sérothérapie diphtérique, en France. Il met au point des techniques permettant l'immunisation du cheval et le recueil aseptique du sang et du sérum. « Le laboratoire d'Alfort était devenu une succursale de l'Institut Pasteur ; Nocard y préparait des sérums, y instruisait les jeunes vétérinaires qui sont devenus pour nous des collaborateurs précieux, animés de l'esprit de leur maître. » (5 : 46). Il assiste au triomphe de Roux quand celui-ci présente ses résultats du traitement sérothérapique de la diphtérie, au Congrès de Budapest de 1894. Pour sa part, Nocard montrera les effets préventifs du sérum antitétanique chez l'animal opéré (8 : 945-946). Nocard n'a jamais eu de laboratoire à l'Institut Pasteur, mais c'est tout naturellement qu'il figure, à côté du Maître, sur la célèbre photo, prise en 1894, montrant Pasteur entouré des premiers chercheurs de l'Institut.

La mémoire de Nocard s'est perpétuée à travers ses élèves, parmi lesquels, Emmanuel Leclainche et Henri Vallée, auxquels il a enseigné, au jour le jour, les victoires de la théorie des germes et celle des virus vaccins. Elle s'est aussi perpétuée à l'Institut Pasteur, à travers son élève Camille Guérin, dont le nom est associé à la découverte du vaccin contre la tuberculose, l'élève de Vallée, Gaston Ramon, l'inventeur des anatoxines et des adjuvants, et les générations de vétérinaires qui se sont succédé à l'Institut Pasteur ou à son annexe de Garches (7 : 592-594).

En ce début de XXIème siècle, la maîtrise des maladies infectieuses animales et humaines, en particulier celle des zoonoses, reste un défi de santé publique. Et il nous vient à l'esprit cette citation, empruntée à une notice anonyme (selon toute vraisemblance, due à Emile Duclaux), publiée en août 1903 dans les Annales de l'Institut Pasteur : « Combien de fois, en face de quelque point délicat de leurs recherches, ceux qui connaissaient l'homme et l'ont vu à l'œuvre n'auront-ils pas à se dire : Ah! Si Nocard était encore là » (1: 521).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Les références bibliographiques appelées dans le texte sont identifiées par leur numéro. Pour certaines d'entre elles, la page concernée est indiquée par un chiffre en plus petits caractères. Ex :(1:521) renvoie à la page 521 de l'article anonyme paru sur Edmond Nocard dans les *Annales de l'Institut Pasteur* en 1903.

1. **Anonyme** (1903) - « Edmond Nocard » - *Ann. Inst. Past.* XVII: 521-522.
2. **Carvais R** (1986) - « La maladie, la loi et les mœurs »- In Salomon-Bayet C (ed.): *Pasteur et la Révolution Pastorienne* . Payot. Paris: pp. 279-330.
3. **Chastel C** (1999) - « Edmond Nocard (1850-1903) et le centenaire de la découverte du premier mycoplasme (1898) » - *Hist. Sci. Med.* 33: 311-315.
4. **Edmond Nocard 1850-1903 - discours prononcés à la cérémonie d'inauguration du monument élevé à sa mémoire** (1906).. Masson et Cie. Paris : 85pp..
5. **Le Professeur Nocard** (1903) - **discours prononcés à l'occasion de ses obsèques** - *Rec. Méd. Vét.* X: 496-532.

6. **Nahall GHF** (1903) - « In memoriam. Edmond Nocard »- *J. Hyg.* III: 517-522.
7. **Nicol L** (1974) - *L'épopée pastorienne et la médecine vétérinaire* -Chez l'auteur. Garches:621pp.
8. **Nocard E et Leclainche E** (1898) - *Les maladies microbiennes des animaux* - 2° éd. Masson G. Paris: 956pp.
9. **Nocard E et Roux E** (1887) - « Sur la culture du bacille de la tuberculose » - *Ann. Inst. Past.* I: 19-29.
10. **Nocard E** (1888) - « Note sur la maladie des bœufs de la Guadeloupe connue sous le nom de farcin »- *Ann. Inst. Past.* II: 293-302.
11. **Nocard E et Mollereau** (1887) - « Sur une mammite contagieuse des vaches laitières » - *Ann. Inst. Past.* I: 109-126.
12. **Nocard E** (1896) - « Sur une lymphangite ulcéreuse simulant le farcin morveux chez le cheval - *Ann. Inst. Past.* X: 609-629.
13. **Nocard E et Roux E**, avec la collaboration de MM. Borrel, Salimbeni et Dujardin-Baumetz (1898) - « Le microbe de la péripneumonie » - *Ann. Inst. Past.* XII: 240-262.
14. **Nocard E** (1895) - « Les tuberculoses animales. Leurs rapports avec la tuberculose humaine » – Série « *Encyclopédie Scientifique des Aide-Mémoire* ». G. Masson. Paris: 208 pp.
15. **Nocard E** (1892) - « La tuberculine. Nouveaux faits prouvant sa haute valeur diagnostique. Applications à la prophylaxie de la tuberculose bovine » - *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.* XLVI: 329-346.
16. **Nocard E** (1892) - « Application de la malléine au diagnostic de la morve latente » - *Bull. Soc. Cent. Méd. Vét.* XLVI: 209-217.
18. **Pasteur Vallery-Radot L** (1943) - *Les plus belles pages de Pasteur* – Flammarion. Paris : pp. 356.
17. **Ramon G** (1960) - « Nocard vétérinaire et pastorien de la première heure ». *Cahiers de méd.vét.* 29,(3) : 65-93.
19. **Simonot G** (1947) - *Edmond Nocard (1850-1903) - Sa vie et son œuvre* . Thèse pour le Doctorat vétérinaire, Alfort, 51pp.