BIOLOGIE ET HISTOIRE Paul-Louis Simond

Paul-Louis Simond, un épidémiologiste et microbiologiste méconnu

M. SIMONET¹

RÉSUMÉ

Aujourd'hui, une vingtaine de maladies infectieuses humaines, largement répandues de par le monde et souvent épidémiques, sont connues pour être transmises par piqûres ou morsures d'arthropodes hématophages, parmi lesquelles figurent la maladie de Lyme, le chikungunya et la dengue pour n'en citer que quelques unes faisant l'actualité du moment. Pourtant, le monde médical de la fin du XIX^e siècle était incrédule ou sceptique face à un tel mode de contamination de l'Homme par un agent infectieux. Paul-Louis Simond fut le premier à établir, en 1898, que la bactérie responsable de la peste, un fléau qui avait décimé les populations humaines durant des siècles, était véhiculée par un insecte : la puce. Le présent article rappelle la découverte fondamentale de ce pasteurien colonial, ainsi que ses recherches épidémiologiques concernant d'autres pathologies exotiques menées à l'aube du siècle dernier.

MOTS-CLÉS: paludisme, peste, fièvre jaune, épidémie, puce, moustique, rat.

I. - INTRODUCTION

« Qu'est-ce qu'il nous raconte ce Simon le magicien, avec cette histoire de puces? Est-ce que vous y croyez, vous? » ironisait un éminent professeur de clinique médicale de l'École de santé navale de Bordeaux, à la suite de la découverte du rôle de la puce dans la transmission de la peste, en s'adressant à Constant Mathis, un jeune médecin de la marine qui dirigera plus tard l'Institut Pasteur de l'Afrique-Occidentale française. Tel était le commentaire succédant à l'hommage posthume rendu lors de la séance du 6 mai 1947 à l'Académie nationale de médecine par René Dujarric de La Rivière à Paul-Salomon-Louis Simond, membre de cette compagnie depuis 1914 et décédé en mars (1). Ce témoignage de Mathis, pasteurien contemporain de Simond, illustre bien l'incrédulité du milieu médical en 1898 face à la révélation qu'une bactérie, qui avait dévasté les populations au cours des siècles, était véhiculée par un insecte. En effet, on pensait à l'époque que l'agent de la peste, une bactérie appelée aujourd'hui

Yersinia pestis, qui venait tout juste d'être isolé pour la première fois par Alexandre Yersin en 1894 (2), était transmis par les excréments des hommes et des rats et que ceux-ci, mélangés aux poussières, contaminaient par voie digestive ou pulmonaire ou par contact avec des excoriations cutanées. Pourtant, vingt ans auparavant, Patrick Manson avait établi en 1878 qu'un autre insecte hématophage, un moustique du genre Culex, pouvait lors de sa piqûre transmettre à un individu des larves microscopiques d'un nématode (microfilaires) puisées dans le sang d'un malade souffrant de filariose lymphatique (3). Si la découverte du rôle de la puce comme vecteur de la peste a contribué à la notoriété de Simond, son œuvre scientifique a concerné d'autres domaines de la santé publique tropicale, moins connus mais non des moindres, qui sont rappelés dans cet article.

¹ 3, Chemin de la Marinière, Verrières-le-Buisson (91370) ; michellouis.simonet@gmail.com.

II. - LA DÉCOUVERTE DU CYCLE SEXUÉ DE *PLASMODIUM*

Natif de la Drôme, Simond débute à l'âge de 20 ans des études médicales à Bordeaux en 1878 et se présente trois ans plus tard au concours de Médecine navale. Promu aide-médecin de la Marine en 1882, il embarque pour la Guyane et y séjournera quatre années, occupant entre autres le poste de directeur d'une léproserie ; cette activité sera à l'origine de sa thèse de doctorat en Médecine, La lèpre et ses modes de propagation à la Guyane française, soutenue en 1887 (4). Devenu médecin, il exerce pendant deux ans sur une canonnière naviguant sur la Mer de Chine méridionale, puis quitte la Marine

pour les Troupes Coloniales; dans ce corps d'armée, il est confronté en 1893 à une épidémie de peste à Long-Tcheou (frontière sino-indochinoise) qui sera à l'origine de celle de Hong-Kong en 1894 (5). Il observe alors une coïncidence de la peste des rats et de la peste humaine, mais c'est seulement après la découverte de l'agent infectieux spécifique et la démonstration de l'identité de la peste du rat et de l'homme par les expériences de Yersin que sera établie avec certitude une relation de cause à effet entre l'une et l'autre.

Après plusieurs années passées en Extrême-Orient, Simond rentre en France et intègre, en 1895, l'Institut Pasteur où il suit le cours de Microbie Technique créé par Émile Roux en 1889. Élie Metchnikoff, devenu professeur du cours aux côtés de Roux en 1893, l'accueille dans son laboratoire. Simond y entreprend, dans le courant de l'année 1896, une série de recherches sur les coccidies, des organismes unicellulaires appartenant aux Sporozoaires et infectant différentes espèces animales. Metchnikoff lui confie l'étude des corps à flagelles de Karyophagus salamandra, parasite des cellules épithéliales de la salamandre, et Simond démontre qu'ils résultent du dimorphisme évolutif du sporozaire. Il dénomme chromatozoïtes (en raison de leur richesse en chromatine) les flagelles qui se détachent de ces corps et émet l'hypothèse, en raison de leurs mouvements analogues à ceux des spermatozoïdes, « qu'ils constitueraient des éléments sexuels mâles destinés à se conjuguer. » Selon Metchnikoff, l'hématozoaire du paludisme découvert par Alphonse Laveran en 1880 est apparenté aux coccidies, et Simond compare alors son cycle évolutif à celui des coccidies. Quatre types de formes parasitaires ont été observés dans le sang des paludéens par Laveran : les corps sphériques (ou amiboïdes), les corps en croissant, les flagella (filaments animés de mouvement très vifs et accolés aux bords des corps sphériques) et les corps segmentés (ou en rosaces), ces deux derniers



Photo 1 - Paul-Louis Simond et le personnel médical de Cutch Mandvi pendant l'épidémie de peste de 1897-98. © Institut Pasteur - Musée Pasteur.

étant rarement trouvés dans le sang périphérique. Simond suppose alors que les flagelles de l'hématozoaire du paludisme, par analogie avec ceux des coccidies, sont des éléments mâles (dénommés plus tard microgamètes) destinés à féconder des éléments femelles (macrogamètes) et pense que le résultat de la conjugaison sexuée est une spore de résistance, comme chez les coccidies ; l'avenir montrera qu'il s'agit en fait d'un ookinète et c'est la seule erreur commise par Simond qui avait ainsi mis au jour le cycle sexué (sporogonique) du parasite (6).

III. - LA TRANSMISSION DE LA PESTE ET LA MISE AU JOUR DU RÔLE DE LA PUCE

En mars 1897, Roux, alors sous-directeur de l'Institut Pasteur, propose à Simond d'expérimenter à Bombay, où une épidémie de peste sévit depuis le début du deuxième semestre de 1896, le sérum anti-pesteux initialement préparé à Nha-Trang dans l'Institut nouvellement créé par Yersin qui l'avait administré avec succès à un jeune Chinois en juin 1896 (7). De décembre 1896 à mars 1897, l'épidémie de peste fait rage dans la ville et on dénombre journellement 210 morts en moyenne. Après un déclin de l'épidémie à partir d'avril, une recrudescence survient dès septembre, plus meurtrière que la première vague : de septembre 1896 au 1er août 1898, l'administration de la ville de Bombay enregistrera 30 805 cas et 26 423 décès de peste (5). De Bombay, l'épidémie se propage vers le sud et surtout vers le nord de l'Inde occidentale (Photo 1) et frappe, en janvier 1897, la ville portuaire de Karuchee (Karachi) dont les relations commerciales avec Bombay sont très développées. Lors de son séjour en Inde, Simond se consacre à la sérothérapie de la peste et mène par ailleurs des recherches épidémiologiques sur la maladie. Il étudie sa propagation dans les populations villageoises et urbaines et constate que ni l'air, ni l'eau ne semblent impliqués. En revanche, il incrimine « un animal, que les faits observés dans la presque totalité des épidémies dénoncent comme le propagateur le plus actif de la peste, [est] le rat ... L'épidémie des rats précède celle des habitants. Le contact direct du rat mort de peste est fréquemment la cause évidente de la peste humaine; ce contact n'est pas indispensable, et il suffit que des rats soient morts dans une maison pour l'infecter et la rendre pour longtemps dangereuse pour ses habitants. » Simond réalise alors une série d'infections expérimentales chez des rats mais aussi chez des souris et des singes (5). Il est frappé par la difficulté de contaminer ces



Photo 2 - Paul-Louis Simond injectant le sérum anti-pesteux à un malade (Commons wikimedia).

animaux par le tube digestif et la facilité avec laquelle on induit chez eux la peste par la seule introduction sous la peau d'un très faible nombre de bacilles. Ce constat lui suggère « l'idée de rechercher s'il n'est pas dans la nature de cause susceptible de faire pénétrer directement le microbe dans la peau saine ». Alors qu'on ne rencontre jamais chez les animaux atteints de peste de lésion de la peau évoquant une porte d'entrée du microbe, il n'en n'est pas de même chez l'homme. Simond constate en effet que le pestiféré présente une (parfois plusieurs) phlyctène(s) apparaissant précocement, avant tout autre symptôme de la maladie, qui contient une sérosité où fourmillent les bacilles de la peste et qui est associé invariablement à un bubon. Selon Simond, « la phlyctène marque la porte d'entrée du microbe de la peste... et représente la réaction locale de l'organisme... Ni le contact du microbe cultivé, ni le contact du sang d'un animal pestiféré, ou de ses excrétions avec la peau saine, ne peuvent chez l'homme et les animaux, déterminer une attaque de peste. C'est donc d'une manière active, par un agent extérieur, que le virus a été introduit au point où l'on observe une phlyctène. Il nous a paru que seule une intervention parasitaire pouvait être responsable de la pénétration du bacille pesteux dans la peau saine. » Yersin avait rapporté dans son article princeps décrivant l'agent de la peste (2) « que les mouches prennent la maladie, en meurent, et peuvent ainsi servir d'agents de transmission » et prouvé l'existence de bacilles chez celles-ci. Simond, quant à lui, suspecte les puces qui grouillent dans les poils des rats pestiférés, d'autant que les phlyctènes apparaissent dans les régions exposées aux piqures de ces insectes hématophages. De plus, l'inoculation à un rat sain du contenu intestinal de puces parasitant un rat malade peut lui transmettre la peste.

Alors qu'il dirige depuis le début de 1898 l'Institut Pasteur de Saïgon, Simond est rappelé par les autorités sanitaires de Karachi du fait d'une résurgence de la peste. Il administre aux victimes le sérum anti-pesteux préparé à l'Institut Pasteur de Paris (Photo 2) et guérit la moitié des 75 malades ainsi traités (8). Ce sera pour lui aussi l'occasion de vérifier l'exactitude de son hypothèse sur le rôle des puces. L'expérience décisive est réalisée le 2 juin 1898 dans une dépendance de son hôtel de Karachi. Il la rapporte dans son article sur la propagation de la peste, rédigé à Bombay en août 1898 (5) : « Un rat capturé dans un quartier pestiféré nous ayant paru suspect de peste, nous l'avons placé dans un grand bocal en verre, et, après avoir constaté qu'il était porteur d'un petit nombre de puces, nous avons jeté dans le bocal une vingtaine de ces insectes provenant d'un chat. Au bout de 24 heures l'animal paraissait à l'agonie. Nous avons alors placé dans le bocal, renfermé dans une petite cage de fer dont un seul côté était grillagé, un rat de petite taille. Le rat malade est mort peu de temps après : nous avons retiré son cadavre du bocal seulement après 36 heures. L'autopsie nous a montré qu'il était réellement mort de peste spontanée. Le jeune rat mis en expérience a été laissé dans sa cage et dans le bocal. Il est mort le 5^e jour de peste caractérisée ». Simond écrira après sa découverte : « Ce jour-là, le 2 juin 1898, j'éprouvais une émotion inexprimable à la pensée que je venais de violer un secret qui angoissait l'humanité depuis l'apparition de la peste dans le monde » (9). La virulence du bacille est-elle augmentée, diminuée ou conservée dans le corps de la puce ? Sa persistance est-elle de longue durée ? Telles sont les interrogations de Simond à l'issue de ses observations et auxquelles il n'a pas pu répondre faute de temps et de moyens. Sa découverte fondamentale le conduit à proposer des mesures prophylactiques pour endiguer une épidémie de peste, notamment à l'encontre des puces : désinfection par des moyens appropriés de tous les effets et objets (étuvage à 70° C) et des locaux (vaporisation d'acide sulfureux ; ébouillantage du parquet). En pratique, appliquées par le gouvernement indien, elles se révèleront hélas décevantes.

Il faudra attendre les travaux de deux entomologistes travaillant à l'Institut Lister de Londres, Arthur Bacot et Charles Martin, publiés en 1914, pour comprendre comment la puce transmet le bacille de la peste à un mammifère (10). Les bacilles aspirés par la puce lors d'un repas sanguin (0,1 à 0,3 μl) prélevé chez un pestiféré présentant une septicémie, se multiplient dans le proventricule, structure globulaire située entre l'œsophage et l'estomac - dénommée midgut par les anglosaxons - et obstruent la lumière en formant un bouchon. Ce « blocage », empêche le sang de parvenir dans l'estomac et affame la puce, l'obligeant à piquer maintes fois son hôte pour se nourrir. À la mort du rongeur, l'insecte l'abandonne pour gagner un autre animal (sain ou non). Lors d'une nouvelle piqûre, la puce aspire du sang qui arrive dans le proventricule au contact du bouchon bactérien : elle le régurgite dans la plaie, ino-

culant ainsi le bacille de la peste à son nouvel hôte. Les puces appartiennent à l'ordre des Siphonaptères, qui comprend près de 2 500 espèces. On sait aujourd'hui qu'environ 250 peuvent être naturellement infectées par *Y. pestis*, mais seule une petite fraction d'entre elles constitue des vecteurs efficaces de la peste, parmi lesquelles au premier chef *Xenopsylla cheopis* et *Oropsylla montana* (11).

IV. - L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA FIÈVRE JAUNE ET LA DÉMONSTRATION DE LA TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DU VIRUS AMARIL CHEZ AEDES AEGYPTI

De retour à Saïgon en septembre 1898, Simond y dirige à nouveau et pendant deux ans l'Institut Pasteur fondé par Albert Calmette en 1891, réorganisant le service de la vaccine qui ne donne pas complète satisfaction en Indochine (Cochinchine, Annam, Tonkin, Laos, Cambodge) (12). En 1901, il regagne la France et Roux lui propose de participer à la mission que le Ministère des Colonies a décidé d'envoyer à Rio de Janeiro pour étudier la fièvre jaune. En 1900, la ville compte alors, selon les autorités sanitaires, 793.000 habitants et la fièvre jaune y est endémique ; par exemple, en janvier 1901, elle occasionne 13 décès (13). L'objectif ministériel est de vérifier les récentes données de la Commission militaire américaine de La Havane, conduite par Walter Reed, faisant état de la présence dans le sang de l'agent causal de la fièvre jaune, le virus amaril, et de sa transmission à un sujet sain par un moustique thermophile, Stegomya fasciata (Aedes aegypti, aujourd'hui). Si elles sont confirmées, la prévention contre la fièvre jaune devra être orientée tout autrement qu'on ne l'a fait



Photo 3 - Paul-Louis Simond dans son laboratoire à São Sebastião au Brésil . Mission Brésil, fièvre jaune, 1901-1905. © Institut Pasteur - Musée Pasteur.

jusqu'alors. Simond est accompagné de deux pasteuriens, Émile Marchoux, médecin des Colonies qui a déjà été confronté à une épidémie de fièvre jaune au Sénégal l'année précédente, et Alexandre Salimbeni, anatomo-pathologiste italien, ainsi que de Marguerite Laroue qu'il vient tout juste d'épouser. Ils demeureront au Brésil près de quatre ans. Sur place, la mission bénéficie du concours et de la collaboration de Oswald Cruz, directeur de la Santé publique au Brésil, et du directeur de l'hôpital São Sebastião de Rio de Janeiro qui a mis à la disposition des chercheurs un local où se déroule leurs expériences (Photo 3). Les tentatives d'infection des animaux de laboratoire les plus divers échouant, les trois chercheurs vont réaliser une expérimentation très critiquable, comme l'avait fait avant lui Walter Reed à Cuba. Ils inoculent du sang de patients à vingt-sept émigrants nouvellement arrivés au Brésil, mais néanmoins informés des risques encourus et consentants. Ils confirment que l'agent de la fièvre jaune circule bien avec le sang mais qu'il disparaît au quatrième jour de la maladie. De plus, ils constatent qu'un sujet piqué par des moustiques infectés depuis suffisamment longtemps (au moins 12 jours après ingestion de sang virulent) contracte une forme grave de la maladie. Enfin, ils montrent que le sérum virulent, chauffé à 55° C pendant 5 minutes, devient inoffensif, et que le sérum d'un sujet convalescent peut être utilisé à des fins prophylactiques et curatives (14).

Afin de comprendre la propagation de la maladie par *Stegomya fasciata* et de proposer des mesures prophylactiques *ad hoc*, la mission étudie la biologie et l'écologie du moustique. Marchoux et Simond mettent au jour un phénomène d'une importance épidémiologique majeure, rapportée en 1905 dans les Comptes rendus des séances

de la Société de biologie : la transmission verticale du virus amaril chez le moustique (15). Ils font pondre des Stegomya ayant piqué plusieurs malades afin d'établir une infection intense, et après éclosion des œufs, ils élèvent les larves. Aussitôt les insectes arrivés à l'état adulte, Marchoux et Simond leur font piquer un sujet arrivé depuis peu de jours au Brésil et n'ayant jamais été atteint de fièvre jaune. Celui-ci manifeste alors des signes cliniques qui ne laissent aucun doute sur la nature de la maladie. Une fois guéri, le convalescent se montre réfractaire à des pigûres de Stegomya infectés à l'instar d'un individu immunisé par une première atteinte.

La survenue dans la nature de la transmission trans-ovarienne

du virus amaril, longtemps contestée, sera finalement confirmée près de 90 ans plus tard au Sénégal et reconnue comme jouant un rôle majeur dans la propagation des épidémies (16). Ultérieurement, Simond devra lutter, à la demande du Ministère des Colonies, contre une épidémie de fièvre jaune sévissant à Fort-de-France depuis le commencement de 1908. Durant sa mission de trois mois, il organisera la lutte vectorielle, accompagné par les docteurs Fernand Noc (qui fondera en 1909 et dirigera jusqu'en 1913 l'Institut d'hygiène et de prophylaxie de la Martinique) et Paul Aubert, ainsi que par l'Ingénieur-en-Chef des Colonies Jules Grimaud (17, 18).

V. - LA CARRIÈRE ACADÉMIQUE ET ADMINISTRATIVE

Au retour de sa mission au Brésil, Paul-Louis Simond est nommé sous-directeur de l'École d'application du service de santé des Troupes Coloniales (plus connue sous le nom d'École du Pharo) qui vient d'être créée en 1905, à Marseille. Le corps de santé colonial compte alors 460 médecins et pharmaciens et, dans ce haut-lieu de formation en médecine et pharmacie tropicales, Simond enseigne la microbiologie de 1906 à 1910. En sa mémoire, son nom sera attribué à la promotion des élèves de l'année 1938 (19). En 1908, Simond fonde avec 45 médecins militaires et pasteuriens la Société de Pathologie Exotique dont la présidence est assurée par Laveran auquel le Prix Nobel de médecine/physiologie vient tout juste d'être attribué pour sa découverte du protozoaire responsable du paludisme (20).

Mis à disposition du Ministère des Affaires Etrangères, Simond prend, en 1911, la direction de l'Institut Impérial de Bactériologie de Constantinople créé en 1893 (Photo



Photo 4 - Paul-Louis Simond dans son laboratoire de l'Institut impérial de bactériologie de Constantinople, 1911-1913. © Institut Pasteur - Musée Pasteur.

4). Il doit alors affronter le choléra qui sévit en Turquie, assisté d'un jeune médecin, Louis Pasteur Vallery-Radot, le petit fils de Louis Pasteur. Plusieurs vagues épidémiques se succèdent de 1910 à 1913, en Thrace parmi la population civile et les troupes turques en campagne contre les bulgares pour la possession de cette région, ainsi que dans Constantinople et sa banlieue où le choléra est propagé par des soldats, blessés ou malades, ou par des habitants ruraux provenant de foyers de Thrace. Selon les analyses bactériologiques réalisées par l'Institut, l'eau ne semble pas impliquée dans les épidémies de Constantinople. En réalité, la transmission du choléra résulte surtout de contacts avec des malades, des effets et des objets souillés, et avec le sol imprégné de déjections : « Le choléra nous a paru constituer au premier chef une maladie des mains sales, des mains souillées par des déjections virulentes fraîchement émises. C'est la main qui aurait été le plus généralement l'intermédiaire entre les objets souillés et les aliments ou les boissons pour véhiculer le microbe du milieu extérieur jusqu'à la bouche » (21).

Le Ministère des Colonies nomme alors Simond inspecteur du Service de Santé des Troupes Coloniales, ce qui le contraint de quitter Constantinople à la veille de la Première Guerre mondiale pour rejoindre l'Indochine. Il exerce cette fonction sans grand enthousiasme et fera valoir prématurément ses droits à la retraite. Il quitte les troupes coloniales en 1917, à l'aube de la soixantaine, avec le grade de Médecin général inspecteur (Photo 5). Cessant toute activité scientifique, Simond se retire à Valence près de Lyon et se consacre, durant les trente dernières années de sa vie, à des actions de santé publique au sein du département de la Drôme, notamment sur la prévention de la tuberculose. Il meurt le 18 mars 1947 dans sa quatre-vingt-neuvième année, lui qui avait affronté au péril de sa vie tant de fléaux à travers le monde.

VI. - CONCLUSION

Patrick Manson fut anobli en 1903 par le roi Edouard VII pour sa découverte pionnière du rôle d'un insecte dans la transmission d'une maladie parasitaire. Le Britannique Ronald Ross qui montra le rôle des moustiques dans la transmission de la malaria recut le prix Nobel de médecine en 1902, de même que le Français Charles Nicolle en 1928 pour sa découverte du rôle des poux comme vecteurs du typhus exanthématique. Rien de tel pour Paul-Louis Simond qui fut injustement oublié par la communauté scientifique qui ne lui décerna aucune distinction prestigieuse pour sa découverte fondamentale sur la peste. Il ne sera élevé qu'au grade de chevalier dans l'ordre de la Légion d'Honneur pour ses services à l'Institut Pasteur de Saïgon! Tandis que des rues de villes, des établisse-

ments scolaires, des hôpitaux français portent le nom de Pasteur et de certains de ses élèves, renommés pour leurs contributions à la connaissance et à la compréhension de maladies infectieuses, le nom de Paul-Louis Simond n'est associé qu'à une école primaire de Beaufort-sur-Gervanne, son village natal et à une rue de Valence, ville dont il fut

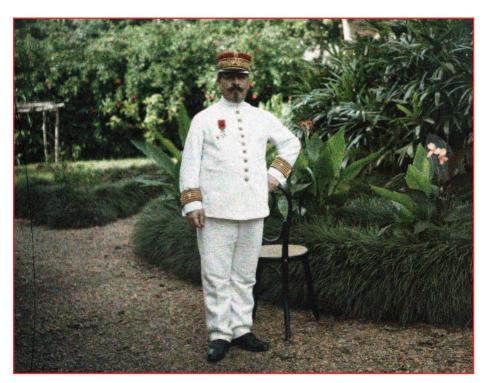


Photo 5 - Paul-Louis Simond, en tenue de médecin-général avec képi dans un jardin en Indochine, 1915 - 1916. © Institut Pasteur - Musée Pasteur.

maire-adjoint. Comme le qualifiait son neveu, Paul-Louis Simond était un pasteurien modeste et discret.

Remerciements : je remercie Marie Martin et Michaël Davy (photothèque de l'Institut Pasteur) pour l'iconographie de cet article.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Dujarric de La Rivière R. Notice nécrologique sur M. P.-L. Simond (1858-1947). Bull Acad Natl Méd 1947;
 131 (17-18): 293-4.
- (2) Yersin A. La peste bubonique à Hong Kong. Arch Méd Nav Colon 1894 ; ${\bf 62}$: 256-61.
- (3) To KK, Yuen KY. In memory of Patrick Manson, founding father of tropical medicine and the discovery of vector-borne infections. *Emerg Microbes Infect* 2012; 1 (10): e31.
- (4) Paul-Louis Simond (1858-1947)-Notice biographique-Institut Pasteur (webext.pasteur.fr/archives/sim0.html).
- (5) Simond PL. La propagation de la peste. *Ann Inst Pasteur* 1898; **12**: 625-87.
- (6) Simond PL. Histoire naturelle du microbe du paludisme d'après les études comparatives faites chez les coccidies. Arch Méd Nav Colon 1897; 68: 40-59.
- (7) Yersin A. Historique du premier cas de peste traité et guéri par l'emploi du sérum antipesteux. Bull Acad Méd 1896; 36: 195-6.
- (8) Simond PL. Rapport sur les cas de peste traités dans l'Inde anglaise au moyen du sérum antipesteux préparé à l'Institut Pasteur de Paris par M. le Dr Roux. Ann Hyg Méd Colon 1898; 1: 349-61.

- (9) Bernard N. Paul Louis Simond (1858-1947). Ann Inst Pasteur 1947; 73 (6): 513-6.
- (10) Bacot AW, Martin CJ. LXVII. Observations on the mechanism of the transmission of plague by fleas. JHyg (Lond) 1914; 13 (Suppl): 423-39.
- (11) Eisen RJ, Gage KL. Transmission of flea-borne zoonotic agents. *Annu Rev Entomol* 2012; **57**: 61-82.
- (12) Simond PL. Fonctionnement de l'Institut Pasteur de Saïgon et des services vaccinaux de l'Indo-Chine pendant l'année 1898. Ann Hyg Méd Colon 1899; 2: 433-70.
- (13) Havelburg W. Annual sanitary report of Rio de Janeiro for 1900. *Public Health Rep* 1901; **16** (13): 642-4.
- (14) Marchoux E, Salimbeni A, Simond PL. La fièvre jaune: rapport de la mission française. Ann Inst Pasteur 1903; 17: 665-731.
- (15) Marchoux E, Simond PL. La transmission héréditaire du virus de la fièvre jaune chez le Stegomya fasciata. C R Soc Biol (Paris) 1905; 59: 259-60.
- (16) Fontenille D, Diallo M, Mondo M, Ndiaye M, Thonnon J. First evidence of natural vertical transmission of yellow fever virus in Aedes aegypti, its epidemic vector. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997; 91 (5): 533-5.

- (17) Simond PL, Aubert P, Noc F. Contribution à l'étude de l'épidémiologie amarile: origine, causes, marche et caractères de l'épidémie de fièvre jaune de la Martinique de 1908. Ann Inst Pasteur 1909; 23 (12): 1009-36.
- (18) Simond PL, Grimaud J, Aubert P, Noc F. Rapport sur le fonctionnement du service de destructions des moustiques à la Martinique du 22 décembre 1908 au 28 février 1909. Ann Hyg Méd Colon 1909; 12: 368-87.
- (19) Association Amicale Santé Navale et d'Outre-mer (https://www.asnom.org).
- (20) Chippaux A. La SPE a 100 ans Notes pour servir à son histoire. *Bull Soc Pathol Exot* 2008 ; **101** (3) : 157-211.
- (21) Simond PL, Pasteur Vallery-Radot L. Notes sur le choléra à Constantinople et en Thrace, de 1910 à 1913. Bull Soc Pathol Exot 1914; 7: 313-57.