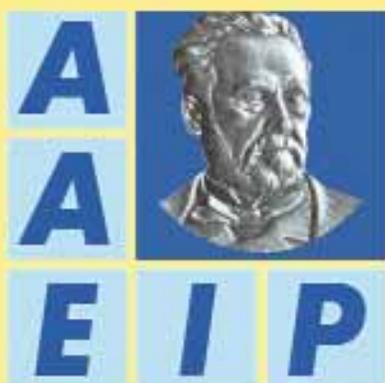
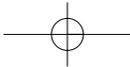

ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR



MARS 2013
Vol. 55 - N° 214
LA PESTE (1)



SOMMAIRE

LE MOT DU PRÉSIDENT :		VIE DE L'ASSOCIATION	p. 22
• HOMMAGE À ALEXANDRE YERSIN	p. 4	NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR	p. 24
LA PESTE (1)		LIVRES	
• LA PESTE, MALADIE RÉ-ÉMERGENTE	p. 5	- NOS LECTURES	
<i>(Plague, re-emerging disease)</i>		• APRÈS.COM	p. 30
<i>Christian DEMEURE, Michel DUBOS</i>		<i>Henri GÉ (analyse par Michel BERNADAC)</i>	
<i>et Elisabeth CARNIEL</i>		• PESTE & CHOLÉRA	p. 30
• MADAGASCAR, FOYER MAJEUR DE PESTE HUMAINE		<i>Patrick DEVILLE (analyse par Alain CHIPPAUX et</i>	
- Spécificités épidémiologiques		<i>Claude CHIPPAUX-HYPPOLITE)</i>	
et stratégie de lutte -	p. 10	- PARUTIONS RÉCENTES	p. 32
<i>(Madagascar, major foci for human plague</i>		LES JOURNÉES INTERNATIONALES	
<i>- Epidemiological specificities and control strategy -)</i>		DE BIOLOGIE 2012	p. 33
<i>Minoarisoa RAJERISON et Samuel ANDRIANALIMANANA</i>		CONSEIL D'ADMINISTRATION,	
SÉMINAIRES À DISTANCE PAR VISIOCONFÉRENCE		BIENFAITEURS ET SECRÉTARIAT	p. 34
• RÉSUMÉS ET ABSTRACTS DE L'ANNÉE 2011	p. 14		
BIOGRAPHIE			
• ALEXANDRE YERSIN			
- Une vie consacrée à la science et à l'Indochine -			
<i>(1^{ère} partie)</i>	p. 17		
<i>Michel DUBOS</i>			

COTISATION ET ABONNEMENT 2013

Cotisation annuelle	33 euros
Abonnement au tarif préférentiel pour les membres de l'Association	47 euros
Total ¹	80 euros
Abonnement d'un an pour les non membres.....	49 euros
Prix du numéro	15 euros

¹ Les tarifs sont dégressifs : couples adhérents (94 Euros), retraités (68 Euros), couples retraités (78 Euros), étudiants non titulaires d'un emploi rémunéré (à partir de 14 Euros) ; membres correspondants (50 Euros).

Bulletin publié par **L'ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR**

Directeur de la Publication : **Docteur Michel DUBOS**

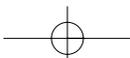
La revue comprend 32 pages avec les publicités

ISSN 0183-8849 - Inscription à la Commission paritaire N° 0310 G 86175 - Dépôt légal 1^{er} trimestre 2013

Conception-Edition : **OPAS** - RCS Paris B 333 953 123

41, rue Saint-Sébastien - 75011 PARIS - Tél. 01 49 29 11 20

Editeur Conseil : J.P. KALFON - Imprimerie :





LE MOT DU PRÉSIDENT

HOMMAGE À ALEXANDRE YERSIN

Alexandre Yersin s'est éteint le 1^{er} mars 1943 dans sa maison de Nha Trang, au Vietnam. En cette année 2013, d'importantes cérémonies ont lieu dans ce pays pour commémorer le **soixante-dixième anniversaire de sa mort** et pour célébrer les **150 ans de sa naissance**.

L'AAEIP tient à s'associer, bien que modestement, à l'hommage rendu à ce savant éclectique qui a connu un parcours de vie on ne peut plus atypique. Deux numéros de notre Bulletin seront consacrés à la peste dont l'agent responsable fut découvert par Yersin, ce qui lui valut une reconnaissance mondiale. Assurément, d'autres grandes figures de l'histoire de la médecine méritent d'être honorées, à divers titres, cette année. Calmette en est l'exemple : né la même année que Yersin, il est décédé dix ans plus tôt. Mais comme le soulignent H.H. Mollaret et J. Brossolet¹, «les découvertes des bacilles de la lèpre, du choléra, de la tuberculose [...] n'atteignent pas la dimension exceptionnelle de celle du bacille de la peste, en raison de la place, elle aussi exceptionnelle, qu'avait prise cette dernière dans l'histoire de l'humanité».

Yersin reste **peu – voire pas assez – connu en France** alors qu'il découvrit également, avec Emile Roux, la première toxine microbienne – la toxine diphtérique – et qu'il fut co-fondateur, toujours avec Roux, de l'enseignement à l'Institut Pasteur.

Quelques lieux, toutefois, honorent sa mémoire et portent son nom : une place dans le 13^e arrondissement de Paris, un rond-point à Montpellier, dans le Nord une rue à Lille et à Loos et un amphithéâtre à l'Institut de Médecine tropicale «le Pharo» à Marseille. La Suisse, dans le Canton de Vaud où il est né, lui dédie une rue à Morges et à Aubonne, un «auditoire» au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) et une plaque sur le Gymnase de la Cité à Lausanne.

Mais cela est sans aucune mesure avec l'ampleur de la reconnaissance ni avec la vénération dont Yersin fait l'objet **au Vietnam**. Il est, en ce pays, l'un des très rares français – avec Louis Pasteur, Calmette, Alexandre de Rhodes² et Marie Curie – qui sont encore honorés. Une chanson populaire et des poèmes lui sont dédiés. La plupart des villes ont des avenues, des écoles, des lycées ou des parcs qui portent son nom.

De colossales statues sont érigées pour lui rendre hommage. Certains habitants de Nha Trang ont un autel consacré à Yersin, à côté de celui de leurs ancêtres. Le culte au «Génie tutélaire du village» lui est voué dans la maison communale de Tan Xuong. Il est vénéré dans deux pagodes (Linh Son et Long Tuyen) sur l'autel desquelles son portrait est placé près de Bouddha, au même rang que les statues des bodhisattva³. Au «Collège A. Yersin» de Suôi Cat, son effigie côtoie le buste d'Ho Chi Minh, «le Père de la nation». Plus encore, par un décret pris en 1990, le Gouvernement de la République socialiste du Vietnam a reconnu comme «patrimoine nationaux» les lieux où Yersin a vécu et travaillé, où il est vénéré et où il repose. Ce sont le Musée Yersin à l'Institut Pasteur de Nha Trang, la pagode Linh Son à Suôi Cat et son tombeau à Suôi Dau. L'hommage franchit les frontières du Vietnam : le Consulat général de France à Hong Kong a donné le nom d'Alexandre Yersin à sa bourse d'excellence.

Quels **autres mérites** peuvent justifier de tels témoignages de considération ? Tant par ses multiples apports dans le domaine de la médecine vétérinaire que par ses innovations en agronomie tropicale, Yersin a largement contribué au développement sanitaire et économique du Vietnam. L'humble population autochtone l'a sanctifié pour la sollicitude qu'il lui prodiguait. Dans un pays soumis aux changements de gouverneurs et autres fonctionnaires au gré des remaniements ministériels parisiens, Yersin a incarné, durant 50 ans, à partir de son laboratoire de Nha Trang, la constance d'une certaine présence française. Si lui aussi dépendait de Paris, ce n'était pas le Paris des cabinets politiques – certains, cependant, s'interrogent sur ce sujet –, mais celui de l'Institut Pasteur, celui de la passion pour la recherche scientifique, du désintéressement et de l'humanisme.

L'«**Année croisée France-Vietnam 2013-2014**» a pour ambition de donner un nouvel élan aux échanges économiques, scientifiques et culturels entre les deux pays. Puisse le souvenir d'Alexandre Yersin en être l'un des moteurs.

Michel DUBOS

¹ Mollaret H.H. et Brossolet J. «Yersin, un pasteurien en Indochine». Belin, Ed., Paris, 1993, 379 p., 11.

² Alexandre de Rhodes (1591-1660), prêtre jésuite, missionnaire et linguiste, transcrivit au XVII^e s., la langue vietnamienne en caractères latins. Cette graphie romanisée (le *quốc ngữ*) est devenue l'écriture officielle du pays et de Rhodes est considéré par les vietnamiens comme l'un des artisans de leur culture nationale.

³ Bodhisattva (mot sanskrit, dans le bouddhisme du Grand Véhicule) : qui est sur la voie de l'Eveil, destiné par son existence à devenir bouddha, mais qui retarde son entrée au Nirvana pour apporter son aide à ceux qui souffrent.



LA PESTE, MALADIE RÉ-ÉMERGENTE ¹

Christian DEMEURE², Michel DUBOS³ et Elisabeth CARNIEL²
Institut Pasteur, Paris

RÉSUMÉ

Maladie parmi les plus mortifères de l'histoire de l'humanité, fléau biblique, la peste ou «mort noire» s'est imposée dans la mémoire et l'imaginaire des peuples comme synonyme de malédiction, bouleversant le paysage économique, démographique et social des pays qu'elle a ravagés. Elle était lentement devenue dans les esprits une maladie du passé, balayée par les progrès de la médecine. Elle n'a pourtant pas disparu, car il est dans la nature même de cette maladie de persister à bas bruit pendant des décennies dans ses réservoirs naturels pour réapparaître et frapper brutalement les populations humaines. Depuis le début des années 90, la peste fait même partie des maladies ré-émergentes. Des cas de peste peuvent aussi survenir en dehors des foyers connus d'endémie pesteuse, soit par l'intermédiaire de voyageurs en phase d'incubation de la maladie, soit par l'importation de marchandises contenant des rongeurs ou des puces infectés. Enfin, *Yersinia pestis* fait partie des quelques bactéries considérées comme une arme biologique de choix pour une utilisation terroriste.

1. LA PESTE, FLÉAU HISTORIQUE

Trois grandes pandémies de peste bien documentées se sont déroulées depuis le début de l'ère chrétienne. La première pandémie, appelée peste de Justinien (541-767 après J.-C.), aurait diffusé à partir de l'Égypte tout autour du bassin méditerranéen, tuant des dizaines de millions d'êtres humains. La seconde, venue d'Asie centrale, toucha l'Europe au XIV^e siècle et détruisit plus du quart de sa population entre 1348 et 1352. Cette «peste noire» pénétra assez profondément dans le continent européen et y persista sous forme de vagues épidémiques pendant plus de trois siècles. Considérée à l'époque comme une punition divine, elle eut un impact majeur sur le développement socio-économique, la culture, l'art, la religion et la politique. La troisième pandémie partit de Hong Kong en 1894 et bénéficia de la navigation à vapeur pour atteindre des pays ou continents auparavant épargnés (Amérique du Nord et du Sud, Madagascar, Afrique du Sud, etc.) et s'y implanter de façon durable. Cette «peste des temps modernes» toucha de plein fouet certains pays comme l'Inde où 12 millions d'indiens en périrent entre 1898 et 1928. Les foyers actuels de peste sont les séquelles de ces grandes pandémies.

2. SITUATION ACTUELLE DE LA PESTE DANS LE MONDE

2.1. DÉCLIN DE LA PESTE AU DÉBUT DU XX^e SIÈCLE

Les progrès considérables accomplis depuis un peu plus d'un siècle dans les connaissances sur l'étiologie et l'épidémiologie de la peste ont fait qu'elle n'est plus de nos jours la maladie dévastatrice qu'elle a été par le passé.

L'identification par Alexandre Yersin en 1894 de l'agent causal, - le bacille *Yersinia (Y.) pestis* -, et du rôle des rats comme réservoir, puis la mise en évidence par Paul-Louis Simond en 1898 de la transmission de la maladie par piqûre de puce, ont permis un meilleur contrôle de la maladie dans les zones endémiques. L'utilisation, dès 1934, d'un vaccin développé par Georges Girard et Jean Robic à l'Institut Pasteur de Madagascar s'est traduite par une diminution significative de l'incidence de la peste dans un pays où les épidémies étaient très meurtrières. Enfin, le recours à partir des années 40, à des antibiotiques actifs sur *Y. pestis* a fait chuter de façon spectaculaire la mortalité de cette maladie, qui est passée de 50 à 100% - en fonction des formes cliniques de peste -, à environ 10%.

2.2. PERSISTANCE DE FOYERS ENDÉMIQUES

Cependant, la peste n'a pas été éradiquée et ne le sera probablement jamais car l'homme n'est qu'un hôte accidentel dans son cycle épidémiologique. Le réservoir s'étend sur de vastes territoires et est constitué principalement de rongeurs sauvages et «péridomestiques» (rats) qu'il serait illusoire de croire pouvoir éliminer. Près de 44 000 cas humains ont été déclarés à l'OMS [41] par 26 pays au cours des 20 dernières années. Ce nombre est probablement fortement sous-estimé. Les pays les plus touchés se situent en Afrique subsaharienne, avec en particulier les foyers très actifs de Madagascar, de la République Démocratique du Congo et de Tanzanie. Viennent ensuite l'Asie du Sud-Est (Vietnam, Chine), l'Asie centrale (Mongolie, Kazakhstan, Inde) et les deux sous-continent américains. Aux Etats-Unis, des foyers actifs de peste sylvatique occupent le tiers ouest du pays et sont responsables chaque

¹ Des extraits de cet article ont été publiés dans la "Revue francophone des laboratoires" (2009, 415, p38) sous le titre *Yersinia pestis*. Reproduction avec l'aimable autorisation de l'éditeur.

² Unité de Recherche Yersinia, Centre National de Référence et Centre Collaborateur de l'OMS pour les Yersinia, Institut Pasteur, 28 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15, France Mél : elisabeth.carniel@pasteur.fr

³ Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur (AAEIP), 25, rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15



année de cas humains. Aucun cas de peste n'a été signalé récemment en Europe. En France, la peste a disparu depuis 1945 et à Paris, la dernière épidémie, qui a touché une centaine de personnes, est survenue en 1920 («peste des chiffonniers»).

Non seulement la peste n'a pas disparu, mais une recrudescence significative des cas humains, observée depuis une quinzaine d'années, a justifié son inclusion dans la liste des maladies ré-émergentes [19, 37]. En République Démocratique du Congo par exemple, trois épidémies meurtrières de peste pulmonaire ont eu lieu en 2005 [8] et 2006, totalisant plus de 2000 cas.

2.3. RÉ-ÉMERGENCE RÉCENTE DE LA PESTE

Encore plus inquiétante est la résurgence, depuis le début des années 90, de foyers de peste silencieux pendant des décennies et que l'on croyait définitivement éteints (Tabl. I). Cela a été en particulier le cas en Inde où la peste est réapparue en 1994, après 30 ans de silence, sous forme d'une épidémie de peste pulmonaire qui a paralysé la vie économique du pays pendant plusieurs semaines, totalisant plus de 6000 cas suspects.

Pays	Derniers cas	Nouvelle Epidémie	Durée de silence	Référence
Mahajanga (Madagascar)	1928	1991	63 ans	[11]
Inde	1964	1994	30 ans	[34]
Mozambique	1978	1994	16 ans	[5]
Arabie Saoudite	≈1954	1994	≥40 ans	[9]
Zambie	1954	1997	43 ans	[28]
Jordanie	≈1915	1997	>80 ans	[2]
Algérie	1946	2003	57 ans	[7]
Afghanistan	Jamais rapporté	2007	-	[26]
Lybie	1984	2009	25 ans	[14]

Tableau I : Ré-émergence récente de la peste

Il s'agit le plus souvent d'anciens foyers où la peste se maintenait très probablement à bas bruit dans le réservoir animal⁴. Cependant, dans le cas de Mahajanga, à Madagascar, la maladie semble avoir été réintroduite à partir de foyers des Hauts Plateaux [19]. Enfin, dans certaines villes portuaires, l'importation par l'intermédiaire de bateaux transportant des puces ou des rongeurs infectés n'est pas à exclure. Dans tous les cas, cette résurgence récente de la peste démontre le danger qu'elle représente toujours et la difficulté, voire l'impossibilité, de l'éradiquer.

3. EPIDÉMIOLOGIE ET SIGNES CLINIQUES

3.1. PESTE BUBONIQUE

La peste est avant tout une zoonose, touchant principalement des rongeurs. La maladie est transmise de rongeur à

rongeur par piqûre d'une puce vectrice, et plus de 80 espèces de puce sont impliquées dans le maintien du cycle de la peste. La transmission à l'homme se fait par piqûre de puces provenant d'animaux infectés. Le patient développe alors un syndrome infectieux sévère accompagné d'une adénopathie exquisément douloureuse (le bubon) dans le territoire drainant le point de piqûre. Les signes généraux sont en général marqués : fièvre élevée d'apparition brutale, malaise général, céphalées. Ils sont fréquemment accompagnés de vomissements, plus rarement de diarrhée et de troubles du comportement (agitation, délire ou prostration). L'évolution spontanée est parfois favorable, au prix d'une longue convalescence. Dans d'autres cas, la bactérie envahit la rate, le foie et la circulation sanguine, aboutissant à une septicémie le plus souvent fatale. En l'absence d'un traitement adapté et précoce, la peste bubonique est mortelle dans 40 à 70 % des cas, généralement en moins d'une semaine.

3.2. PESTE PULMONAIRE

Une complication possible de la peste bubonique est la colonisation des poumons par *Y. pestis*. Le malade développe alors une pneumopathie pesteuse et va répandre le bacille par aérosols (gouttelettes de Pflügge) lors de la toux ou par ses crachats. Les sujets contacts développent alors d'emblée une peste pulmonaire. Cette forme clinique est extrêmement contagieuse car la transmission interhumaine ne nécessite plus de puce vectrice et se fait par voie aérienne. La phase initiale (24 premières heures) est marquée par une atteinte brutale et profonde de l'état général (fièvre à 40-41°C, cyanose des extrémités, tachycar-

die avec parfois arythmie, prostration, céphalées violentes), alors que les signes pulmonaires restent absents ou très discrets. L'atteinte pulmonaire apparaît à la phase d'état (48^e heure) et se traduit par une toux, des expectorations pouvant prendre un aspect «sirop de framboise» et où abonde le bacille de Yersin, une très forte dyspnée avec tachypnée, voire une détresse respiratoire. Des signes neurologiques sont parfois observés (perte de la coordination motrice, prostration ou agitation, délire), traduisant une atteinte du système nerveux central. Cette forme gravissime est systématiquement mortelle en 2 à 4 jours si un traitement antibiotique efficace n'est pas administré dès l'apparition des premiers signes cliniques.

3.3. PESTE SEPTICÉMIQUE

Une forme clinique plus rare est la peste septicémique. Elle succède à une pénétration directe du bacille dans la circulation sanguine. Le syndrome infectieux est brutal et sévère, sans signes d'appel. Le taux de mortalité est élevé.

⁴ Une persistance du bacille pendant plusieurs années en dehors d'un hôte mammifère, comme cela a été démontré au Kurdistan dans les foyers de rongeurs décimés par la peste [3], pourrait également participer au maintien, puis à la ré-émergence, de la maladie quand les conditions écologiques redeviennent propices.



4. L'AGENT DE LA PESTE

4.1. Y. PESTIS, UNE ENTÉROBACTÉRIE

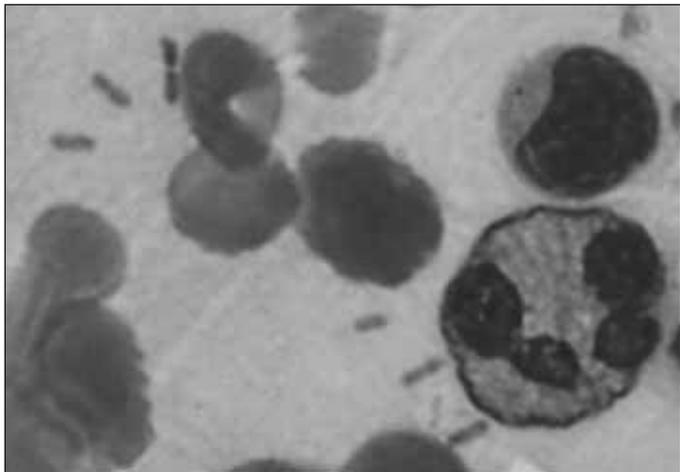


Figure 1. Frottis d'aspiration de bubon d'un sujet atteint de peste : présence de *Y. pestis* sous la forme de coccobacilles à Gram négatif, à coloration bipolaire (colorant de Wayson)

Le bacille de la peste, identifié par Alexandre Yersin lors de l'épidémie qui sévissait en 1894 à Hong Kong, est une entérobactérie et en possède les principales caractéristiques (Fig. I). Il s'en différencie toutefois par une température optimale de croissance (25-28°C) et un GC%⁵ (46-50%) inférieurs, une capacité à se multiplier à basse température (4°C) et un temps de génération plus long. *Y. pestis* appartient au genre *Yersinia* qui comprend 17 espèces parmi lesquelles seules deux autres, *Y. pseudotuberculosis* et *Y. enterocolitica*, sont également pathogènes pour l'homme et les animaux. Moins virulentes que *Y. pestis*, elles sont généralement responsables d'entérites spontanément résolutive. *Y. pseudotuberculosis* est génétiquement très proche de *Y. pestis* [16] et il a été établi que *Y. pestis* était un clone dérivé récemment (1500 à 20 000 ans) de *Y. pseudotuberculosis* [1]. Bien que ces deux dernières espèces n'en fassent génétiquement qu'une, leur séparation taxonomique a été maintenue du fait des différences majeures entre les pathologies dont elles sont responsables.

4.2. UN BACILLE JEUNE AU POUVOIR PATHOGÈNE EXCEPTIONNEL

Y. pestis est une des bactéries dont le pouvoir pathogène pour l'homme est le plus élevé. Dans les modèles expérimentaux murins, sa dose létale 50 après administration par voie intraveineuse ou sous-cutanée est inférieure à 10 bactéries. Pourtant, les bases génétiques des mécanismes de virulence spécifiques à *Y. pestis* ne sont pas bien connus. Deux des principaux facteurs de virulence de *Y. pestis*, l'«îlot de haute pathogénicité» (HPI) et le plasmide

de virulence pYV (Fig. II) sont également présents et conservés chez *Y. pseudotuberculosis*. De façon surprenante, la comparaison des génomes de *Y. pestis* et de *Y. pseudotuberculosis* a montré que malgré leur haut degré de conservation génétique (97% d'identité nucléotidique pour la grande majorité des séquences chromosomiques codantes), *Y. pestis* se caractérisait par une inactivation massive de fonctions, à la fois par perte de matériel génétique et par inactivation de séquences codantes [16]. De façon tout aussi surprenante, le bacille de la peste n'a acquis que peu de matériel génétique nouveau (8 régions chromosomiques et deux plasmides) depuis son émergence de *Y. pseudotuberculosis*. L'une de ces régions correspond à un phage filamenteux, YpfΦ qui participe (mais de façon modérée) à la virulence de *Y. pestis*, par un mécanisme encore inconnu [17]. Les deux plasmides additionnels acquis par *Y. pestis* sont pFra et pPla [25, 28]. pFra code notamment une capsule protéique (antigène F1) ainsi qu'une phospholipase (YpLA) synthétisée chez la puce et nécessaire à la survie du bacille dans le tube digestif de l'insecte [24]. La perte de ce plasmide ne semble pas affecter la virulence de *Y. pestis* dans des modèles expérimentaux murins et simiens [33]. Le second plasmide spécifique de *Y. pestis*, pPla, joue par contre un rôle dans la pathogénicité de la plupart des souches de *Y. pestis*. Il code un activateur du plasminogène (Pla) qui faciliterait la dissémination de la bactérie chez l'hôte mammifère à partir du site intradermique d'inoculation [38]. L'acquisition de pPla n'explique cependant pas à elle seule le très haut pouvoir pathogène de *Y. pestis* car certaines souches ne possédant pas ce plasmide sont virulentes et l'introduction de pPla chez *Y. pseudotuberculosis* n'accroît

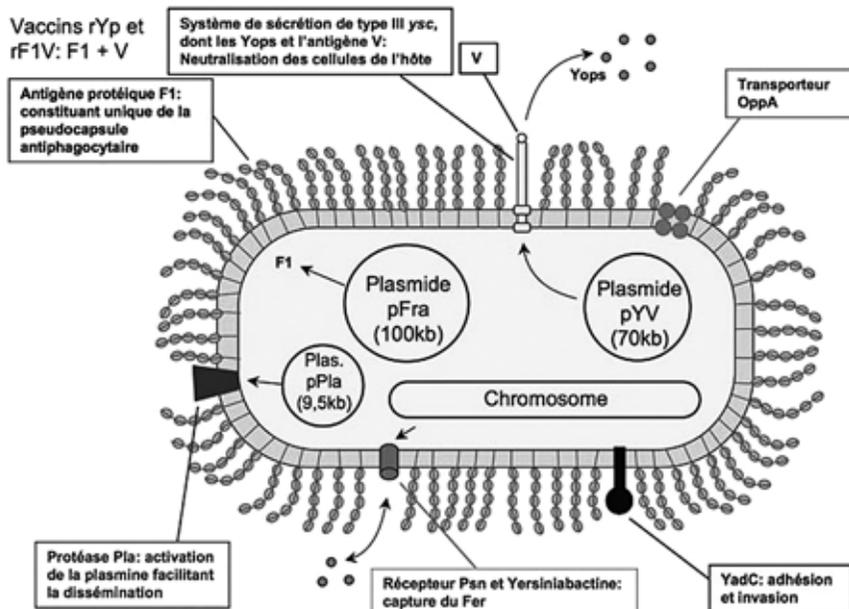


Figure II : Représentation schématique de *Yersinia pestis* et de différents facteurs de virulence. Certains d'entre eux constituent des cibles vaccinales actuellement testées pour leur effet protecteur contre la peste. Le rôle de ces cibles dans la virulence est indiqué dans les cartouches.

⁵ NDLR. Le coefficient GC%, utilisé en taxonomie bactérienne, évalue le contenu en bases puriques (G = guanine, A = adénine) et pyrimidiques (C = cytosine, T = thymine) de l'ADN bactérien : $GC\% = (G + C) \times 100 / (A + T + G + C)$, où chaque base est exprimée par sa concentration molaire.



pas son pouvoir pathogène [34]. D'autres modifications génétiques, encore non identifiées, ont donc dû conduire à l'établissement du pouvoir pathogène exceptionnel de *Y. pestis*.

5. *Y. PESTIS*, ARME DE GUERRE BACTÉRIOLOGIQUE

Les Mongols sont considérés comme les premiers à avoir utilisé la peste comme arme biologique. En 1346, alors qu'ils assiégeaient Caffa, une colonie génoise de Crimée, ils tirèrent parti de la peste qui sévissait dans leurs rangs et catapultèrent les cadavres des leurs par-delà les murailles de la ville pour contaminer les Génois. Ceux-ci, ayant ainsi contracté la maladie, la ramenèrent en Italie et en France. Les historiens y voient l'origine de la «peste noire» qui décima l'Europe à partir de 1347. Au début du XX^e siècle, l'armée japonaise développa des techniques pour larguer par avion des quantités importantes de puces infectées [6]. Ce type d'arme aurait été utilisé contre les Chinois opposés à l'occupation de la Mandchourie, puis durant la 2^e guerre mondiale contre les forces alliées [4]. Durant la «guerre froide», les armées américaine et russe s'intéressèrent également à l'utilisation de *Y. pestis* comme arme bactériologique. Dans les années 70 à 90, l'URSS a ainsi développé des méthodes pour aérosoliser la bactérie, afin de l'inclure dans des bombes portées par des missiles intercontinentaux [43]. Des souches résistantes aux antibiotiques ont été développées, mais également des souches exprimant la toxine diphtérique [6].

Le bacille de la peste fait partie des agents pathogènes les plus susceptibles d'être utilisés dans un but malveillant [26]. Par exemple, après la chute de l'ex-URSS et le démantèlement de ses laboratoires, les experts en défense ont craint que les technologies développées par des scientifiques russes durant la «guerre froide» puissent être vendues au plus offrant.

6. DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET PRÉVENTION

6.1. DIAGNOSTIC

Un diagnostic rapide est l'élément clé pour réduire la mortalité et la morbidité de la peste. La confirmation biologique chez l'homme est réalisée sur le produit de ponction d'un bubon, les crachats ou le sang. La technique d'examen microscopique de frottis est peu sensible. La croissance de *Y. pestis* sur milieu gélosé ou en milieu liquide est lente et impose un délai de 48h. Des bandelettes de diagnostic rapide ont été récemment développées [17] et permettent de porter un diagnostic en moins de 15 min au lit du malade. La recherche d'anticorps spécifiques est réservée aux enquêtes séro-épidémiologiques.

6.2. TRAITEMENT CURATIF

Les chances de survie d'un malade atteint de peste sont directement liées à la précocité de la mise en oeuvre d'une antibiothérapie efficace. *Y. pestis* est généralement sensible aux antibiotiques actifs contre les bactéries à Gram négatif. Le traitement préconisé par l'OMS repose sur trois antibiotiques qui peuvent être administrés en monothérapie ou en association, en fonction du terrain et de l'intensité des symptômes : (i) la streptomycine par voie intramusculaire pendant les premiers jours de la maladie, relayée par des sulfamides ou des tétracyclines *per os* lorsque l'état du malade s'améliore ; (ii) les tétracyclines *per os* ; et (iii)

le chloramphénicol pour les formes méningées, administré d'abord par voie intraveineuse, puis par voie orale. Ces antibiotiques peuvent être remplacés par d'autres, plus récents, tels que les fluoroquinolones [12] ou la gentamycine. Ces derniers n'ont cependant pas encore été utilisés à grande échelle dans le traitement de la peste humaine, de sorte que l'on ne connaît pas leur efficacité lors d'épidémies. Les formes cliniques avec choc septique et/ou insuffisance respiratoire requièrent de plus un traitement symptomatique en unité de soins intensifs.

6.3. ANTIBIOPROPHYLAXIE

Le traitement prophylactique des sujets contacts ou se trouvant dans un lieu où sévit une épidémie de peste repose sur la prise par voie orale de sulfamides ou de l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime. La tétracycline ou la doxycycline par voie orale est également recommandée.

6.4. APPARITION DE RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES

Le bacille pesteux est habituellement sensible aux antibiotiques classiquement utilisés pour le traitement de la peste. Cependant, en 1995, deux souches présentant des hauts niveaux de résistances à des antibiotiques utilisables en première intention ont été isolées à Madagascar chez des patients atteints de peste bubonique. Dans un cas, il s'agissait d'une souche qui présentait une résistance à la streptomycine [22]. Dans l'autre cas, la souche était résistante aux principaux antibiotiques recommandés pour le traitement curatif et prophylactique [21]. Les deux souches hébergeaient des plasmides conjugatifs distincts qui portaient les déterminants génétiques de résistance.

Il a ensuite été montré que l'acquisition par *Y. pestis* de plasmide de résistance aux antibiotiques se produisait dans le tube digestif de la puce [24] et que le plasmide conférant la multirésistance était présent chez de nombreuses entérobactéries, largement répandues [40]. Depuis, des plasmides apparentés à celui de *Y. pestis* ont été trouvés chez d'autres bactéries pathogènes telles que *Vibrio cholerae* et *Klebsiella pneumoniae* [32, 39]. Ces observations font redouter l'émergence et l'expansion de souches de *Y. pestis* multirésistantes, ce qui constituerait une menace majeure en terme de santé publique.

6.5. VACCINATION

Les premières vaccinations de masse contre la peste ont été entreprises en 1934, simultanément par Otten à Java et par Girard et Robic à l'Institut Pasteur de Madagascar, en utilisant des souches de *Y. pestis* vivantes de virulence atténuée. La souche EV de Girard et Robic a été (et est encore) le vaccin le plus utilisé. Elle a été obtenue par repiquages séquentiels jusqu'à obtenir un clone de virulence atténuée qui s'est avéré ultérieurement avoir perdu «l'îlot de haute pathogénicité». La vaccination avec la souche EV a permis une diminution significative de l'incidence de la peste à Madagascar, où les épidémies étaient très meurtrières. Ce type de vaccin présente toutefois plusieurs inconvénients : une protection de courte durée, un manque d'efficacité vis-à-vis des formes pulmonaires [30] et des effets secondaires parfois très sévères. Avec la très bonne activité de l'antibiothérapie curative et prophylactique, la vaccination contre la peste est actuellement presque complètement abandonnée. Seuls quelques pays de l'ex-Union soviétique et d'Asie utilisent encore ce vaccin.



Des vaccins composés de bactéries totales inactivées, produits durant plusieurs décennies par les Etats-Unis et l'Australie, ont été, eux aussi, récemment abandonnés. Il n'y a donc pas à l'heure actuelle de vaccin bien toléré et efficace contre la peste, disponible sur le marché. Pourtant, dans les zones d'endémie où les cas humains peuvent survenir à distance des postes de santé, et où le prix des médicaments conduit à des traitements insuffisants ou inadéquats, une vaccination des populations exposées permettrait de réduire significativement la morbidité et le taux de mortalité.

Des vaccins acellulaires constitués de protéines recombinantes purifiées sont actuellement en cours de développement. Les antigènes bactériens les plus fréquemment utilisés sont les antigènes F1 et LcrV (Fig. II). F1 est le plus abondant à la surface de la bactérie. La protéine LcrV est un facteur de virulence codé par le plasmide pYV. Dans les préparations vaccinales en cours de test, F1 et LcrV sont utilisés soit en association (vaccin rYP, Avecia Biologics Ltd, UK), soit sous forme de protéines de fusion F1-V (vaccin rF1V, DynPort Vaccine Co., USA). L'efficacité de ces vaccins a été validée sur des primates [23, 42] et leur évaluation chez l'homme (phase II) est en cours.

Outre ces vaccins moléculaires, d'autres approches vaccinales utilisent des souches vivantes avirulentes. Des mutants de *Y. pestis* rendus avirulents par délétion [13, 20, 36] ou insertion [31] de gènes ont été proposés. D'autres stratégies comme l'administration par voie orale d'une souche de *Y. pseudotuberculosis* de virulence atténuée [10] ou d'une *Salmonella* avirulente exprimant les antigènes F1 et V [15] sont également en cours d'étude.

CONCLUSION

Des foyers naturels de peste existent toujours sur trois continents et cette maladie ré-émerge actuellement dans le monde. La récente apparition de souches antibiorésistantes de *Y. pestis* représenterait un réel danger si une telle résistance se propageait. Enfin, de par son très haut pouvoir pathogène et sa transmission interhumaine directe par aérosols, *Y. pestis* représente une arme bactériologique de choix. La vigilance est donc de rigueur et la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques ou vaccinales devrait être une priorité.

Mots-clés : Peste bubonique, peste pulmonaire, peste septicémique, maladie ré-émergente, *Yersinia pestis*.

Keywords: Bubonic plague, pneumonic plague, septicemic plague, re-emerging disease, *Yersinia pestis*

SUMMARY

Plague, a re-emerging disease

Among the most deadly infections of mankind's history, the plague, also known as the "Black Death", stands in people's memory and fantasmagorically as a biblical synonym of malediction, altering the economy, demography and social life of the human populations that it devastated. Yet, it had slowly been considered as a disease of ancient times, wiped away by the progresses of medicine. The plague however has never disappeared, for this disease can remain for decades in its animal reservoir before suddenly and brutally reappearing among humans. Since the beginning of the nineties, it has even been included in the list of re-emerging diseases. The plague can also spread out of its known endemic foci, either with plague patients travelling during the incubation phase, or in imported goods containing infected rats or fleas. Finally, *Yersinia pestis* is among the bacteria considered as a first choice biologic weapon for terrorist use.

BIBLIOGRAPHIE

Ne figurent ci-dessous que les références dont le numéro d'appel dans le texte est écrit en gras. Liste complète disponible sur le site web de l'AAEIP ou sur demande au secrétariat.

1. Achtman M, Zurth K, Morelli C, et al., *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 14043-14048.
2. Arbaji A, Kharabsheh S, Al-Azab S, et al., A 12-case outbreak of pharyngeal plague following the consumption of camel meat, in north-eastern Jordan. *Ann Trop Med Parasitol* 2005; 99: 789-793.
5. Barreto A, Aragon M, Epstein PR, Bubonic plague outbreak in Mozambique, 1994. *Lancet* 1995; 345: 983-984.
7. Bertherat E, Bekhoucha S, Chougrani S, et al., Plague reappearance in Algeria after 50 years, 2003. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1459-1462.
9. Bin Saeed AA, Al-Hamdan NA, Fontaine RE. Plague from eating raw camel liver. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:1456-7.
11. Boisier P, Rahalison L, Rasolomaharo M, et al., Epidemiologic features of four successive annual outbreaks of bubonic plague in mahajangaMahajanga, madagascarMadagascar. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 311-316.
12. Bonacorsi SP, Scavizzi MR, Guiyoule A, et al., Assessment of a fluoroquinolone, three beta-lactams, two aminoglycosides, and a cycline in treatment of murine *Yersinia pestis* infection [published erratum appears in *Antimicrob Agents Chemother* 1994 Jul;38(7):1694]. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 481-486.
14. Cabanel N., Leclercq A, Chenal-Francisque V, et al. Plague Outbreak in Libya, 2009, Unrelated to Plague in Algeria. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19: 230-236.
19. Duplantier JM, Duchemin JB, Chanteau S, et al., From the recent lessons of the Malagasy foci towards a global understanding of the factors involved in plague reemergence. *Vet Res* 2005; 36: 437-453.
21. Galimand M, Guiyoule A, Gerbaud G, et al., Multidrug resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid [see comments]. *N Engl J Med* 1997; 337: 677-680.
22. Guiyoule A, Gerbaud G, Buchrieser C, et al., Transferable plasmid-mediated resistance to streptomycin in a clinical isolate of *Yersinia pestis*. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 43-48.
23. Heath DG, Anderson GW, Mauro JM, et al., Protection Against Experimental Bubonic and Pneumonic Plague By a Recombinant Capsular F1-V Antigen Fusion Protein Vaccine. *Vaccine* 1998; 16: 1131-1137.
26. Inglesby TV, Dennis DT, Henderson DA, et al., Plague as a biological weapon - Medical and public health management. *J Am Med Assoc* 2000; 283: 2281-2290.
27. Leslie T, Whitehouse CA, Yingst S, et al. Outbreak of gastroenteritis caused by *Yersinia pestis* in Afghanistan. *Epidemiol Infect.* 2011;139:728-35.
29. McClean KL, An outbreak of plague in northwestern province, Zambia. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 650-652.
30. Meyer KF, Effectiveness of live or killed plague vaccines in man. *Bull Wld Hlth Org* 1970; 42: 653-666.
33. Perry RD, Fetherston JD, *Yersinia pestis*-etiologic agent of plague. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 35-66.
35. Ramalingaswami V, Plague in India. *Nature Med* 1995; 1: 1237-1239.
37. Schrag SJ, Wiener P, Emerging infectious diseases : what are the relative roles of ecology and evolution ? *Trends Evol Ecol (TREE)* 1995; 10: 319-324.
41. WHO. Human plague: review of regional morbidity and mortality, 2004-2009. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2010; 85: 40-4



MADAGASCAR, FOYER MAJEUR DE PESTE HUMAINE - Spécificités épidémiologiques et stratégie de lutte¹ -

*Minoarisoa RAJERISON² et Samuel ANDRIANALIMANANA³
Institut Pasteur de Madagascar, Antananarivo, Madagascar*

RÉSUMÉ

Madagascar occupe le premier rang⁴ au niveau mondial, en terme de nombre de cas déclarés de peste humaine. Introduite sur l'île lors de la troisième pandémie, la maladie s'est toujours maintenue sur les Hautes-Terres centrales et connaît une forte ré-émergence à partir des années 1990. Un plan national de lutte contre la peste, renforcé à partir de 1998, a permis d'abaisser l'incidence de la maladie qui se situe actuellement à moins de 500 nouveaux cas déclarés par an.

INTRODUCTION

Madagascar occupe le premier rang au niveau mondial en terme de nombre de cas de peste humaine déclarés à l'OMS au cours des vingt dernières années [8]. Nous nous attacherons, ci-dessous, à présenter certaines données épidémiologiques spécifiques au contexte malgache et certaines mesures de surveillance et de prévention mises en place, au niveau national, à la fin des années 90.

1. HISTORIQUE

La peste a été introduite sur l'île de Madagascar en 1898, lors de la troisième pandémie, par des navires à vapeur en provenance de l'Inde. Après la ville de Tamatave (actuelle Toamasina), la maladie gagne d'autres ports : Diego Suarez (Antsiranana) en 1899 et Majunga (Mahajanga) en 1902. En 1921, Tananarive (Antananarivo) est atteinte et, à partir de la capitale, la peste se propage aux hauts-plateaux centraux où elle provoque, dans les années 1930, des épidémies de 3 à 4 000 cas par an. L'application de mesures d'hygiène publique, de campagnes de vaccination massives, le recours aux antibiotiques en thérapeutique et en prophylaxie, ainsi que la lutte contre les vecteurs par les insecticides ont considérablement abaissé l'incidence de la maladie qui s'est maintenue, pendant près de 30 ans, à moins de 50 cas déclarés par an. Mais la peste n'a jamais été éradiquée sur l'île et on assiste, depuis les années 80, à sa recrudescence [1, 5].

2. RÉ-ÉMERGENCE ET SITUATION ACTUELLE

La peste refait son apparition dans la capitale en 1981 et atteint à nouveau le port de

Mahajanga en 1991, après 63 ans d'absence. Elle ré-émerge en zone urbaine à 10 km d'Antananarivo après 18 ans de silence. Alors qu'il n'avait jamais été touché par la maladie, le district d'Ambilobe – situé au Nord de l'île – connaît, en janvier 2011, une épidémie de peste pulmonaire qui cause 15 décès parmi les 20 personnes atteintes.

L'évolution de l'incidence de la peste à Madagascar est marquée par deux augmentations notables. La première, entre 1985 et 1990, est liée au réveil de la peste dans plusieurs districts, en particulier au Nord, et peut être expliquée par des difficultés socio-économiques qui ont favorisé les contacts de la population avec les réservoirs et les vecteurs de la maladie. La seconde, plus importante, de 1994 à 1997, est, pour partie, le reflet de l'amélioration du système de surveillance épidémiologique.

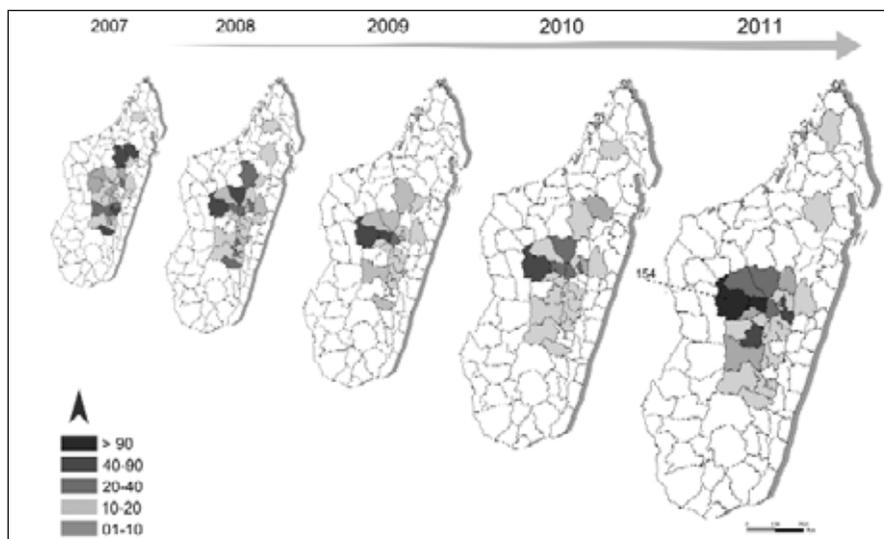


Figure 1 : Répartition géographique des cas de peste humaine à Madagascar de 2007 à 2011 (Florian Girond, Institut Pasteur de Madagascar 2012).

¹ NDLR. Pour plus de précisions concernant l'historique, la thérapeutique, la chimioprophylaxie, la résistance de *Yersinia pestis* aux antibiotiques et la vaccination contre la peste, se reporter à l'article «La peste, maladie ré-émergente» publié dans le présent numéro, p5

² Institut Pasteur de Madagascar, Unité Peste, BP 1274 Ambatofotsikely Antananarivo, Mél : mino@pasteur.mg

³ Institut Pasteur de Madagascar, Laboratoire Central de la Peste

⁴ Information non encore diffusée par l'OMS

Sur l'ensemble du pays, le nombre de cas déclarés augmente régulièrement à partir de 1988 et atteint près de 3 000 en 1997. Une diminution rapide de l'incidence, apparue dès 1998 et confirmée les années suivantes (800 cas en 2001), témoigne vraisemblablement de la réactivation d'un plan national de lutte à partir de 1998 et de l'utilisation d'un test de diagnostic rapide dès 2002. Au cours des cinq dernières années 480 cas sont déclarés en moyenne (dont 70% de cas confirmés), avec un taux de mortalité d'environ 13%.

3. ÉPIDÉMIOLOGIE

3.1. RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE ACTUELLE

La carte du risque pesteux à Madagascar est évolutive, mais hormis la ville de Mahajanga sur la côte Nord-Ouest et quelques districts situés à l'Est des Hautes-Terres centrales, la peste reste cantonnée sur les hauts-plateaux du centre et du Nord, entre 800 et 1 500 mètres d'altitude (Fig. I).

En moyenne, une trentaine de districts déclarent des cas de peste chaque année, sur les 44 qui présentent un risque pesteux. Les principaux foyers sont, par ordre décroissante d'importance les districts de Tsiroanomandidy, Miarinarivo et Ankazobe.

3.2. MODALITÉS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Les forêts situées entre 800 et 2 000 m. d'altitude représentent un réservoir de peste à Madagascar, entretenu par des rongeurs sauvages et, en moyenne altitude, par le rat noir. En dehors de ces foyers sylvatiques, la maladie circule surtout dans des foyers ruraux (Fig. II) mais n'épargne pas les grands centres urbains tels qu'Antananarivo et Mahajanga.

L'endémie présente une recrudescence saisonnière de la transmission à l'homme qui s'étale d'octobre à avril sur les Hautes-Terres (saison chaude et humide), tandis qu'elle se situe de juillet à décembre à Mahajanga (période plus fraîche et sèche) [2, 6].

3.3. ÉPIDÉMIOLOGIE CLINIQUE

La forme bubonique représente la grande majorité des formes cliniques observées (87% en moyenne, de 2007 à 2011). Une des caractéristiques de la peste en milieu rural malgache est la fréquence avec laquelle apparaissent des cas de peste pulmonaire secondaire, à l'origine de petites épidémies familiales [3, 10].

Il existe un déséquilibre dans le *sex-ratio* qui est égal à 1,33 en faveur des hommes. Pour les cas de peste bubonique, la tranche d'âge de 5 à 19 ans est surreprésentée par rapport à la population générale, alors que pour la peste pulmonaire, ce sont les sujets âgés qui sont surreprésentés. Ces différences de répartition de la fréquence de la maladie selon le sexe et l'âge sont vraisemblablement liées à des différences d'exposition au risque et de susceptibilité à l'infection.

3.4. RÉSERVOIR ANIMAL

Le réservoir animal de la peste humaine est constitué, à Madagascar, par deux espèces de rats : *Rattus (R.) rattus* et *Rattus (R.) norvegicus*.

Le rat noir, *R. rattus*, probablement importé au cours des premières migrations humaines, s'est bien adapté et a envahi tous les écosystèmes de l'île, devenant ainsi un rongeur à la fois commensal de l'homme et sauvage. Il joue un rôle essentiel en zone rurale et c'est généralement l'unique espèce de rongeur rencontrée dans les petites villes, les villages, les champs de riz et les prairies [11].

R. norvegicus, rat d'égouts, est également un rat commensal, introduit à Madagascar au début du XX^e siècle, plus résistant et plus prolifique que *R. rattus*. Il ne se rencontre actuellement que dans les villes côtières et à Antananarivo où il a supplanté *R. rattus*.

3.5. VECTEURS

A Madagascar, la transmission du bacille de la peste de rat à rat est assurée par deux espèces de puces, *Xenopsylla (X.) cheopis* et *Synopsyllus (S.) fonquerniei* [4]. Les deux espèces sont susceptibles de parasiter *R. rattus* - chez qui elles sont fréquemment associées - mais à des taux de fréquence et d'abondance variables. De façon générale, *X. cheopis* est essentiellement retrouvée sur des rongeurs vivant en milieu urbain ou à l'intérieur des maisons, alors que *S. fonquerniei* est très majoritairement présente sur *R. rattus* à l'extérieur des habitations. *S. fonquerniei*, «puce endémique», joue un rôle clé dans le maintien de la peste au sein des populations murines rurales. Les relations étroites entre *X. cheopis* et le rat noir, commensal de l'homme, rendent cette espèce de puce très dangereuse par la possibilité de transmission de *Yersinia pestis* du rat à l'homme, notamment en cas de forte mortalité murine. *X. cheopis* est donc la principale cible de la lutte anti vectorielle. Les cycles saisonniers des deux espèces de puces sont différents et déterminés par des facteurs climatiques distincts.



Figure II : Type de foyer rural de peste à Madagascar (Hautes-Terres centrales).



Considérée dans son ensemble, l'endémie pesteuse à Madagascar est hétérogène dans l'espace en fonction de la spécificité des lieux (zones urbaines, péri-urbaines ou rurales, altitude, climat...) mais pour un lieu considéré, elle diffère également dans le temps en fonction des cycles saisonniers des réservoirs animaux et des insectes vecteurs. L'intégration de ces différents facteurs abiotiques et biotiques permet de guider une lutte raisonnée contre la peste de façon à limiter les risques de sa transmission à l'homme lors de certaines périodes critiques.

4. PRÉVENTION ; PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA PESTE

L'augmentation, au niveau mondial, du nombre de cas de peste déclarés durant les 20 dernières années peut être liée à une progression réelle de la zoonose dans ses foyers naturels, mais également à un meilleur respect de la réglementation internationale. L'allègement des procédures de notification à l'OMS, grâce au nouveau Règlement sanitaire international (RSI) entré en vigueur en 2007, risque de renforcer la part de cette deuxième éventualité. En effet, ce RSI stipule la notification à l'OMS de tout événement susceptible de constituer une urgence de santé publique de portée internationale, par exemple l'apparition de la peste dans une zone où elle n'était pas connue pour être endémique [8]. Néanmoins, le nombre de cas notifiés est probablement sous-estimé en raison de la faiblesse de certains systèmes nationaux de surveillance.

Le vaccin mis au point par Girard et Robic à l'Institut Pasteur de Madagascar (souche EV 76)⁵ a été largement utilisé à partir de 1934. Il a permis une diminution rapide de l'incidence de la peste à Madagascar qui est passée de plus de 3 500 cas diagnostiqués par an à environ 200 cas au début des années 40. Mais il n'assure qu'une protection de courte durée (environ 9 mois), essentiellement limitée à la forme bubonique de la maladie et il expose à de sérieux effets indésirables au niveau du site d'injection. Il n'est plus utilisé à Madagascar depuis 1960. L'absence actuelle de tout autre vaccin satisfaisant impose de nouvelles stratégies préventives.

Un Programme national de lutte et de recherche sur la peste – coordonné par la Direction des Urgences et de la Lutte contre les Maladies Négligées du Ministère de la Santé – s'est fixé, en 1998, un double objectif : (i) diminuer la morbidité et la mortalité dues à la peste ; (ii) prévenir les épidémies dans les zones pesteuses et leur extension dans les zones limitrophes.

- Les principaux axes stratégiques concernent :
- la surveillance épidémiologique des foyers pesteux ;
 - la notification rapide et obligatoire de tout cas suspect de peste et sa confirmation biologique ;
 - la prise en charge thérapeutique immédiate des sujets atteints et l'antibioprophylaxie des sujets contacts, conformément aux recommandations de l'OMS ;
 - le contrôle de l'extension de l'épidémie ;
 - la prévention, par la lutte contre les vecteurs et contre le réservoir animal : recherche de méthodes anti vectorielles les mieux adaptées au contexte malgache, «brigade anti-rats»... ;
 - la surveillance systématique de la sensibilité aux antibiotiques de toutes les souches de *Y. pestis* isolées de malades, de rats ou de puces [7, 9] ;
 - l'information et l'éducation de la population pour s'assurer de sa participation effective aux activités de lutte ;
 - les recherches opérationnelles et appliquées (microbiologie, méthodes de diagnostic, épidémiologie, entomologie, rodentologie...).

Le Laboratoire Central de la Peste et les Unités de recherche «Peste», «Entomologie», et «Épidémiologie» de l'Institut Pasteur de Madagascar ont en charge le diagnostic biologique des cas de peste humaine⁶ et murine, la surveillance de la sensibilité de *Y. pestis* aux antibiotiques et des puces aux insecticides et les enquêtes épidémiologiques sur le terrain.

Malheureusement, ce programme national de lutte contre la peste est confronté, ces derniers temps, à certaines difficultés économiques et opérationnelles.

CONCLUSION

La baisse de la létalité et celle de la fréquence des formes pulmonaires de peste à Madagascar confirment l'efficacité des stratégies nationales de lutte. Néanmoins, cette maladie demeure un important problème de santé publique et l'aggravation de la situation constitue une menace permanente. L'apparition, dans le pays, de la première souche de *Y. pestis* multirésistante aux antibiotiques [7] et la résistance croissante des puces aux insecticides renforcent l'inquiétude.

Mots-clés : Peste, Madagascar

Keywords: Plague, Madagascar

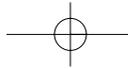
ABSTRACT

MADAGASCAR, MAJOR FOCI OF HUMAN PLAGUE - Epidemiological specificities and control strategy -

In terms of human plague reported cases, Madagascar is the first most affected countries in the world. Plague has been introduced in the island during the third pandemic and became endemic in the central highlands. The disease re emerged in the 1990's. A plague national control program, reinforced in 1998, helped to reduce the incidence of the disease which is currently less than 500 new cases per year.

⁵ EV sont les deux premières lettres du nom de l'enfant mort de peste bubonique chez lequel Girard et Robic ont isolé, en 1926, la souche utilisée pour la préparation de leur vaccin.

⁶ Le Laboratoire central de la peste, laboratoire central de référence et Centre collaborateur de l'OMS, participe également à la confirmation biologique de cas de peste observés en d'autres pays.



BIBLIOGRAPHIE

1. Blanchy S, Ranaivoson G et Rakotonjanabelo A. Épidémiologie clinique de la peste à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1993; **60**: 27-34.
2. Brygoo ER. *Rapport annuel du service de la peste*. Institut Pasteur de Madagascar, 1965.
3. Brygoo ER et Gonon M. Une épidémie de peste pulmonaire dans le nord-est de Madagascar. *Bull Soc Pathol Exot*, 1958; **51**, 47-60
4. Brygoo ER. Épidémiologie de la peste à Madagascar. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1966;**35**:7-147.
5. Champetier de Ribes G, Rasoamanana B, Randriambeloso J *et al.* La peste à Madagascar : données épidémiologiques de 1989 à 1995 et Programme National de Lutte. *Cah Santé* 1997; **7**: 53-60.
6. Chanteau S, Rahalison L, Duplantier JM *et al.* Actualités sur la peste à Madagascar. *Méd Trop*, 1998; **58**: 23S-29S.
7. Galimand M, Guiyoule A, Gerbaud G *et al.* Multiple antibiotic resistance in *Yersinia pestis* mediated by a self-transferable plasmid. *N Engl J Med* 1997; **337**:677-80.
8. OMS. Peste humaine: examen de la morbidité et de la mortalité régionale, 2004-2009. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 2010, **6**: 40-45.
9. Rasoamanana B, Leroy F, Raharimanana C *et al.* Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Y. pestis* à Madagascar de 1989 à 1995. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1995; **62**:108-10.
10. Ratsitorahina M, Chanteau S, Rahalison L *et al.* Epidemiological and diagnostic aspects of the outbreak of pneumonic plague in Madagascar. *Lancet*, 2000; **355**: 111-113.
11. Tollenaere C, Ivanova S, Duplantier JM *et al.* Contrasted patterns of selection on MHC-linked microsatellites in natural populations of the Malagasy plague reservoir. *PLoS One*. 2012; **7**:e32814.

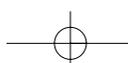
Des exemplaires de l'ouvrage de Charles NICOLLE
 « **LE DESTIN DES MALADIES INFECTIEUSES** »
 vendus au profit de l'Entraide de notre Association* restent disponibles...

«Il aurait été surprenant que l'homme dont le génie s'emploie tout autant au mal qu'au bien n'ait pas cherché une arme de destruction contre ses semblables dans les acquisitions de la science des maladies infectieuses.... Gardons-nous de conclure que la guerre microbienne est impossible et que dans le secret de certains laboratoires, malgré les protestations publiées, elle n'est pas partout préparée». Ces propos du visionnaire que fut Charles NICOLLE, Prix Nobel de médecine, oh combien d'actualité, vous pourrez les trouver dans un livre «*Destin des maladies infectieuses*» publié en 1933 et dont l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur a eu l'heureuse idée de faire une nouvelle édition en Juillet 1993.

Du haut de sa chaire du Collège de France, Charles NICOLLE a dit bien d'autres choses sur la naissance, la vie et la mort des maladies infectieuses il y a plus de 70 ans et nous ne saurions trop conseiller à ceux qui ne le connaissent pas de lire et garder en bonne place dans leur bibliothèque ce livre d'un grand pastorien dont la modestie est depuis sans cesse démentie par la permanente actualité de ses travaux et de ses réflexions. N'a-t-il pas écrit «*il faut la foi puérile des savants pour imaginer que leur nom, le souvenir de leurs œuvres particulières seront conservés après eux*»...

Ce livre vous permettra, quels que soient les thèmes envisagés, d'apprécier une qualité dans l'expression et un style qui sont un hommage renouvelé à la langue française.

* Commande au Secrétariat de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur (25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15. Tél. / téléc. : 01 45 68 81 65 ; courriel : vchoisy@pasteur.fr/). Prix : 28 euros ; tarif dégressif à partir de 3 exemplaires. Frais d'expédition en sus : 4 euros.





SÉMINAIRES À DISTANCE PAR VISIOCONFÉRENCE

Dans un numéro antérieur (211, p. 37), Jean-Luc GUESDON a présenté une nouvelle activité au sein de l'AAEIP, l'organisation de visioconférences scientifiques. Cette application internet offre la possibilité de proposer des conférences, séminaires ou cours à des personnes distantes. Diffusé en direct, ce dialogue synchrone entre le spécialiste et les participants éloignés permet un approfondissement majeur des connaissances. Les résumés des visioconférences organisées en 2011 sont présentés dans ce numéro du Bulletin ; ceux relatifs à l'année 2012 le seront dans un prochain numéro.

Nous vous espérons nombreux à y participer et, parmi les franciliens, bienvenus sont ceux qui ont la possibilité de venir assister en direct à leur diffusion¹. La plupart des séminaires à distance sont enregistrés².

RÉSUMÉS DES SÉMINAIRES DE L'ANNÉE 2011

□ 2 février 2011 : LES METHODES RAPIDES DE DIAGNOSTIC EN MICROBIOLOGIE

Pr. Alain PHILIPPON, Faculté de Médecine de Cochin-Port-Royal, Université Paris V, Paris

Depuis plus de deux décennies, des progrès considérables ont été accomplis en termes de rapidité et de précision dans le diagnostic bactériologique d'une infection. De tels progrès ont été rendus possibles grâce à l'amélioration ou à la mise au point de nouvelles techniques. Parmi celles-ci, il convient de citer le recours aux anticorps monoclonaux dans la préparation de nombreux tests de diagnostic rapide (TDR) de type immunochromatographique à visée bactériologique, parasitaire ou virale. Aujourd'hui ces progrès permettent une détection plus précoce de certaines maladies épidémiques comme le choléra, la peste ou la dengue dans des pays dont l'infrastructure en laboratoires est insuffisante. La confirmation de telles étiologies nécessite d'autres techniques utilisables en laboratoire comme l'amplification génique (PCR : *Polymerase Chain Reaction*) rendue beaucoup plus simple grâce à son automatisation. L'apport moléculaire des puces à ADN reste encore limité. Enfin l'apport de divers automates comme ceux de coloration, d'hémoculture, d'ensemencement, de culture de mycobactéries, couplés à ceux d'identification et de détermination de la sensibilité aux antibiotiques a rendu beaucoup plus rapide et pertinent le diagnostic microbiologique. Si le séquençage de gènes représente un fantastique progrès dans le diagnostic, l'introduction récente de la spectrométrie de masse (MALDI-TOF) révolutionne actuellement le diagnostic bactériologique et parasitaire (réponse en moins de 2 h pour 0,20 Euro).

Abstract³ : *For at least two decades, significant progress has been made in terms of rapidity and precision in laboratory diagnosis of infectious (especially bacterial) diseases. Such an advance has been made possible by means of improvement or setting of new techniques. Among them, the use of monoclonal antibodies for the preparation of many rapid tests such as*

immuno-chromatographic assays for bacteriological, viral or parasitic diagnosis. Today, rapid diagnosis of infectious diseases such as cholera, plague or dengue has been made easy in under-equipped countries. Confirmation of such etiologies requires other laboratory techniques such as gene amplification (PCR, Polymerase Chain Reaction) which has become much simpler by means of automation. The use of molecular chips remains limited. Finally, the automation of various techniques such as staining, blood culture, seeding, cultivation of mycobacteria coupled with bacterial identification and determination of antibiotic susceptibility has made laboratory diagnosis much faster and more relevant. If gene sequencing represents a fantastic advance in the diagnosis, the recent introduction of mass spectrometry (MALDI-TOF) is revolutionizing bacterial and parasitic diagnosis (results within 2 h with a cost of 0.2 Euro).

□ 30 mars 2011 : LE STRESS : ASPECTS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Dr. Nicole BAUMANN⁴, Paris,

Pr. Jean-Claude TURPIN⁵, Reims.

Si dans le langage courant, le stress est un mot chargé de connotations négatives, il s'agit, en fait, d'une fonction d'adaptation. Le stress suscite une mobilisation de l'organisme pour réussir tout un ensemble d'activités nécessaires à la vie individuelle et en société. Certes, cette faculté d'adaptation peut atteindre ses limites. Ce qui était un bénéfice devient alors un danger. Notre but est d'informer et de montrer comment nous pouvons nous construire et éviter de nous détruire tout au long de notre vie. La prévention du stress négatif consiste à recenser les facteurs favorisant le «bon stress», à augmenter la résistance au «mauvais stress», à traiter les pathologies révélées par le stress et à choisir des méthodes thérapeutiques, conventionnelles ou éventuellement paramédicales.

Abstract⁶ : *Though in everyday language, stress is loaded with negative connotations, it is in fact an adaptability function. Stress induces a body mobilization which achieves a set of*

¹ Salle de visioconférences de l'Université Paris-Sud – Bâtiment 220, 2^e étage – 91 Bures sur Yvette

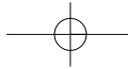
² Des enregistrements des conférences et des discussions sont disponibles au secrétariat de l'AAEIP. Vous en trouverez la liste p. 133 du n° 213.

³ Traduction de Suzanne Mamas et Jacques Poirier (AAEIP)

⁴ Neurobiologiste, a dirigé pendant plus de 20 ans une unité de recherches INSERM et a contribué à coordonner un livre sur "Stress, immunité et pathologie".

⁵ Ancien chef de service de neurologie du CHU de Reims

⁶ Traduction de Suzanne Mamas et Jacques Poirier (AAEIP)



activities fit for individual and social life. Of course, this adaptability can reach its limits. Which was a benefit may become a danger. Our purpose is to inform and to demonstrate how we can build ourselves and prevent us from destruction throughout our lifetime. Prevention of negative stress consists in identifying good stress-promoting factors, increasing resistance to "bad stress", treating stress-induced pathologies and selecting therapeutic, conventional or possibly paramedical methods.

□ 23 juin 2011 : **APPORT DE LA GÉNOMIQUE DANS LE DIAGNOSTIC DES TUMEURS SOLIDES**

Dr. Jérôme COUTURIER, Institut Curie, Paris⁷

En règle générale, le cancer, qu'il s'agisse des hémopathies ou des tumeurs solides, est lié à des anomalies de l'ADN. Ces anomalies sont non aléatoires et, pour plus de 40 types tumoraux (principalement des tumeurs de l'enfant et de l'adulte jeune), elles sont caractéristiques d'un type tumoral donné et ont donc une grande valeur diagnostique. Ces remaniements sont essentiellement des translocations chromosomiques, des amplifications d'oncogènes ou des pertes de gènes suppresseurs de tumeurs. La quasi-totalité de ces remaniements ont été identifiés par des analyses caryotypiques. Cependant, le développement des techniques de cytogénétique moléculaire, hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) et sur «puces» à ADN (CGH-, SNP-array) et celui de la RT-PCR permettent maintenant le diagnostic des anomalies en routine. Des exemples seront présentés à propos du diagnostic moléculaire des tumeurs neuro-ectodermiques et des sarcomes des tissus mous. Ces approches permettent également d'identifier des marqueurs moléculaires spécifiques, permettant ainsi le développement de thérapies ciblées et personnalisées. Ce domaine va être révolutionné, dans les années qui viennent, par la possibilité de séquencer, pour un coût accessible, le génome tumoral. **Abstract:** *Usually, cancer - whether of hematologic or solid tumors - is associated with DNA-abnormalities which do not occur at random. Indeed, for more than 40 tumor patterns (especially found in children and young adults), these DNA-abnormalities are tumor-specific and therefore are of great diagnostic value. These alterations consist mainly in chromosomal translocations, oncogenic amplifications or losses of tumor-suppressor genes. Almost all of these rearrangements have been identified by caryotype analysis. Yet, the development of molecular cytogenetic techniques, fluorescence in situ hybridization (FISH) and DNA chips (CGH, SNP-array) and that of RT-PCR makes routine diagnosis of these abnormalities now possible. As an illustration, the molecular diagnosis of neuroectodermal tumors and soft tissue sarcomas will be presented. These approaches have also enabled the identification of specific molecular markers for the development of targeted and customized therapies. This field will be revolutionized in the coming years with the possibility of sequencing the tumor genome at affordable cost..*

□ 26 septembre 2011 : **CANCERS DU COL UTÉRIN - données biologiques récentes et perspectives pour l'amélioration du suivi clinique et la prise en charge thérapeutique - Dr. Xavier SASTRE-GARAU, Institut Curie, Paris⁸**

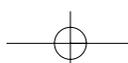
Les cancers du col utérin présentent deux principales caractéristiques. Ces tumeurs sont généralement précédées par une phase de néoplasie intra-épithéliale de longue durée, dépistable par un examen simple - le frottis cervico-utérin - et accessible à un traitement conservateur par exérèse chirurgicale. D'autre part, la plupart des cancers du col sont associés à certains types spécifiques de papillomavirus humains (HPV), notamment les types 16 et 18. Les données biologiques obtenues au cours des 20 dernières années ont permis de concevoir une approche renouvelée des modalités de prise en charge des néoplasies cervicales. En induisant une immunité humorale spécifique, la vaccination prophylactique permet de prévenir les néoplasies intra-épithéliales associées aux HPV16 et 18, précurseurs d'environ 2/3 des cancers infiltrants. Par ailleurs, un essai de vaccination thérapeutique ciblant les protéines virales, réalisé chez des patientes présentant des lésions de néoplasie intra-épithéliale vulvaire, a également apporté la preuve du concept qu'une immunisation cellulaire spécifique pouvait induire la régression de lésions néoplasiques déjà constituées, mais encore limitées au stade intra-épithélial. Ce résultat renforce l'intérêt potentiel d'une telle approche dans la prise en charge des carcinomes infiltrants. Mais quelles patientes pourraient bénéficier d'un tel traitement ? La caractérisation biologique approfondie des lésions tumorales permet aujourd'hui d'élaborer des protocoles de suivi biologique permettant de porter le diagnostic de rechute au stade infra-clinique. L'ensemble de ces résultats permet de concevoir une approche thérapeutique nouvelle des cancers du col utérin en rechute, basée sur le ciblage spécifique des cellules tumorales, chez des patientes présentant une masse tumorale faible, détectable seulement grâce aux paramètres biologiques. Cet exposé a pour objectif de décrire les bases biologiques permettant d'étayer une telle approche.

Abstract⁹ : *The cervix cancers present two main characteristics. These tumors are usually preceded by a long-term intra-epithelial neoplasia phase, easily detected by a mere test, the Papanicolaou test, also called the Pap smear, and accessible to conservative treatment by surgical excision. On the other hand, most cervical cancers are associated with specific types of human papillomavirus (HPV), particularly types 16 and 18. Biological data obtained during the last 20 years have renovated the whole handling of cervical neoplasia. By means of specific humoral immunization, a prophylactic vaccination helps to prevent intraepithelial neoplasia associated with HPV 16 and HPV 18, both being precursors of about two thirds of invasive cancers. In addition, a therapeutic vaccination trial - targeting viral proteins produced in patients with lesions of*

⁷ Service de Génétique oncologique 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris cedex 05 - jerome.couturier@curie.net

⁸ Service de Pathologie, Institut Curie 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris cedex 05

⁹ Traduction de Suzanne Mamas et Jacques Poirier (AAEIP)





vulvar intraepithelial neoplasia - provided the evidence that immunization could induce specific cellular regression of settled (but yet limited to the intraepithelial layer) lesions. This result strengthens the potential value of such an approach in the management of invasive carcinomas. But which patients should benefit from such a treatment ? Now, the thorough biological characterization of tumors helps to settle biological monitoring protocols able to establish the diagnosis of relapse at a subclinical stage. Based on these results, a new therapeutic approach can be designed for cervical cancer relapses, based on specific tumor cell-targeting in patients with low tumor mass, only detectable by means of biological parameters. The purpose of this paper is to describe the biological argument supporting such an approach.

□ 19 décembre 2011 : **INTÉRÊT DU DÉPISTAGE DU CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE AU COURS DES HÉPATITES VIRALES B ET C**

Pr. Stanislas POL, Université Paris-Descartes, Hôpital Cochin, Institut Cochin, Paris¹⁰

La sévérité des hépatopathies virales B et la survenue de la cirrhose et de ses complications sont précipitées par la persistance d'une multiplication virale, génératrice de l'activité nécrotico-inflammatoire, responsable d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Celles-ci sont liées :

- au carcinome hépatocellulaire (1/3 des cas),
- à l'hypertension portale (1/3 des cas) : hémorragie digestive, principalement variqueuse, ascite,
- à l'insuffisance hépatique (1/3 des cas) : encéphalopathie, infection du liquide d'ascite.

La physiopathogénie médiée par l'immunologie explique les approches thérapeutiques combinées qui associent – d'une part les antiviraux pour réduire l'expression des antigènes viraux, – d'autre part les immunostimulants pour améliorer une lymphocytotoxicité suboptimale et permettre la clairance des hépatocytes infectés. L'objectif du traitement antiviral est, dans tous les cas, l'indélectabilité rapide de l'ADN du VHB réduisant les risques viraux (résistance/échappement) et hépatiques (complications de la cirrhose). Tout patient ayant une hépatite virale B active et fibrosante et un ADN du VHB détectable (ou des transaminases anormales en dehors de co-morbidités) doit recevoir un **traitement antiviral** efficace et à barrière génétique élevée (c'est-à-dire, en 2009, par Entecavir ou Ténofovir). **L'inactivation de l'activité inflammatoire**, histologiquement prouvée après un an de traitement chez presque tous les patients viro-supprimés, permet une stabilisation de la fibrose puis une réversion. Après plusieurs années de viro-suppression, une biopsie hépatique de bonne qualité peut confirmer la réversibilité de la cirrhose attendue à 5 ans chez environ 40% des patients en l'absence de co-morbidités. Ainsi,

à chaque étape de l'hépatopathie virale B, la viro-suppression, associée au traitement par Interféron ou analogues, apporte un bénéfice lié à l'inactivation : réduction du risque de progression de la fibrose vers la cirrhose et réversion de la fibrose dans le temps, réduction du risque de complications de la cirrhose carcinomateuse ou non, réversibilité de la cirrhose. Ces bénéfices ont pour traduction principale un effondrement de la morbidité et de la mortalité liées au VHB chez les patients traités, soulignant la nécessité d'un renforcement du dépistage, de l'évaluation de l'impact de l'infection et du traitement des hépatopathies significatives.

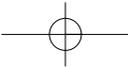
Abstract¹¹: *The severity of viral B hepatopathies and the occurrence of cirrhosis and its complications are significantly increased by the persistence of viral multiplication, itself generating the necroinflammatory activity and responsible for morbidity and mortality, both due to 3 equally-causative factors:*

- *hepatocellular carcinoma,*
- *portal hypertension (gastrointestinal bleeding, primarily varicose veins, ascite)*
- *and liver failure (encephalopathy, infected ascite).*

The immune-mediated patho-physiology explains the therapeutic approaches that combine, on the one hand, antiviral drugs to reduce the expression of viral antigens and, on the other hand, immunostimulating drugs to improve suboptimal lymphocytotoxicity and induce clearance of infected hepatocytes. Antiviral treatment leads to a rapid undetectable HBV DNA which reduces virus-derived risks (resistance/drifting) and also liver risks (cirrhosis complications). Every patient with active hepatitis B and fibrosis and carrying detectable HBV DNA (or abnormal transaminases levels without co-morbidities) should receive efficient antiviral treatment endowed with a high genetic barrier effect (i.e.: in 2009, Entecavir or Tenofovir). As it has been proven by means of histology after a one year-treatment in almost all virus-free patients, inflammatory activity suppression induces fibrosis stabilization and even a reversal. After several years of viral suppression, liver biopsy can confirm cirrhosis reversibility which occurs five years later in about 40% of patients in the absence of co-morbidities. Thus, at each stage of B hepatitis, when it is associated with interferon or derivatives treatments, viral suppression provides inactivation-associated benefits: risk reduction of fibrosis progression to cirrhosis and time-related reversal of fibrosis, risk reduction of complications due to cancerous or non cancerous cirrhosis, reversal of cirrhosis. These benefits lead to a dramatic decrease in HBV-related morbidity and mortality in treated patients emphasizing need to strengthen detection, impact assessment of infection and treatment of significant liver disorders .

¹⁰ APHP, Unité d'Hépatologie ; INSERM U-567, Paris

¹¹ Traduction de Suzanne Mamas et Jacques Poirier (AAEIP)



BIOGRAPHIE

ALEXANDRE YERSIN (1863 - 1943)

- « une vie consacrée à la science et à l'Indochine »¹ -

Michel DUBOS

Fascinant et énigmatique, peu connu, Alexandre Yersin est un savant «à l'ancienne», curieux de tout et humaniste, mais également un homme de son temps, pleinement ouvert à la modernité.

Par sa découverte du bacille de la peste – qui porte son nom, *Yersinia pestis* –, il acquiert à 31 ans une notoriété scientifique mondiale qui occulte quelque peu le reste de son œuvre. Bactériologiste pastorien, devenu marin, explorateur, bâtisseur, éleveur et agronome, il est tout aussi passionné de physique, de mécanique, d'astronomie et de météorologie.

Lorsqu'il s'éteint à Nha Trang, au Vietnam, le 1^{er} mars 1943, il entre dans la légende locale et dans le panthéon annamite des religieux et des Génies.

Les grandes lignes de ce qu'il fit et de ce qu'il fut méritent d'être rappelées.

- 1^{ère} partie -

1. DE MORGES À L'INSTITUT PASTEUR

Alexandre, Emile, John Yersin naît le 22 septembre 1863 en Suisse, à La Vaux, dans le Canton de Vaud, et reçoit le prénom de son père, décédé trois semaines auparavant. Ce dernier était intendant de la Poudrière fédérale de La Vaux où il s'était installé avec son épouse, Fanny, et ses deux enfants, Emilie et Franck.

Il est tentant d'attribuer à la frustration de n'avoir **pas connu son père** certains traits dominants et précocement accusés du caractère de Yersin : sa confiance en lui seul, sa rapidité de décision et son énergie, son besoin viscéral d'indépendance et son rejet des contraintes sociales.

Mais la maison de La Vaux est un logement de fonction et la jeune veuve doit libérer la place. Elle acquiert alors, à Morges, la «**maison des Figuiers**» où elle ouvre une pension d'éducation pour jeunes filles de la bonne société. Yersin passera son enfance et son adolescence dans ce **milieu très féminin**. La présence envahissante des pensionnaires l'irrite ; leurs moqueries, que suscite son excessive timidité, heurtent sa grande sensibilité. Pour fuir l'agitation de celles qu'il surnomme «*les guenons*», il recherche la solitude et s'enferme sur

lui-même. Cela peut être l'origine de sa défiance précoce – de son aversion, diront certains – pour les jeunes filles ; une seule «*guenon*» trouve grâce à ses yeux : sa sœur Emilie. Il y aura cependant deux exceptions dont nous reparlerons. Il se réfugie dans la lecture et rêve de voyages. Au collège déjà, « il recevait de Paris un petit journal nommé *L'Afrique* [...] et déclarait que son désir serait d'aller en Afrique ou ailleurs, étudier les beautés et les richesses de contrées sauvages ou inconnues».

Un troisième élément va marquer le jeune Alexandre d'une empreinte indélébile : son **éducation**. Ses aïeux maternels, calvinistes languedociens, ont fui le Gard et émigré en Suisse pour échapper aux persécutions qui ont suivi la Révocation de l'Édit de Nantes. Fanny Yersin inculque à ses enfants les valeurs de l'Eglise Evangélique Libre du canton de Vaud : le dénuement est une vertu, tout comme l'austérité et le dédain des biens matériels.

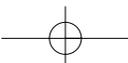
Alexandre fréquente le collège de Morges puis celui de Lausanne et l'un de ses anciens condisciples dira de lui : «sans être brillant, il fut toujours un élève appliqué, consciencieux [...] Excellent garçon quant au fond, il ne pouvait être considéré comme un bon camarade : il était souvent sombre, peu communicatif, aimant la solitude. Mais un esprit ouvert, s'intéressant à tout, alliant la concentration à la ténacité...». Il obtient, en 1883, son baccalauréat ès lettres. Probablement influencé par deux médecins, amis de sa mère, il s'oriente vers la médecine. Il s'inscrit alors à la section des sciences médicales de l'Académie de Lausanne et porte les couleurs de la Société d'étudiants «Stella Valdensis²». Mais Lausanne n'a pas encore de faculté de médecine et Yersin doit poursuivre son cursus à l'étranger. Il choisit l'«école» allemande et fait une première année à **Marburg**. C'est là qu'il prend l'habitude d'écrire à sa mère chaque semaine jusqu'au décès de celle-ci en 1905, puis, de façon plus espacée, à sa sœur Emilie et à son neveu jusqu'en 1932³. Mais, déçu par un enseignement plus théorique que pratique, il décide de poursuivre sa formation en France.

A l'**hôpital de l'Hôtel-Dieu à Paris**, il fréquente assidûment le service de Victor Cornil où il est rapidement nommé assistant-préparateur. On lui confie alors la surveillance des «enragés». Depuis la réussite du traitement de Joseph Meister, en juillet 1885, puis de Jean-Baptiste Jupille, en octobre de la

¹ Titre en première page du principal journal de Saigon, *Le courrier – L'opinion*, pour annoncer le décès d'Alexandre Yersin.

² Il sera baptisé du vulgo « Ozone ! » en raison, semble-t-il, d'un remarquable devoir qu'il avait effectué au collège sur ce gaz éponyme. Yersin restera membre actif de Stella Vaudoise jusqu'à son doctorat en médecine.

³ Dans cette abondante correspondance qui constitue un véritable journal intime, Yersin narre, au jour le jour et de façon très détaillée, ses activités, son mode de vie, ses soucis et ses joies... Ce fonds de 933 lettres, cédé par Mme Yvonne Bastardot-Yersin – petite nièce d'Alexandre Yersin – à Henri H. Mollaret en 1970, est aujourd'hui conservé aux archives de l'Institut Pasteur.





même année, tous les «mordus» affluent au laboratoire de Louis Pasteur, rue d'Ulm, pour y être vaccinés. Ceux dont les morsures nécessitent un acte chirurgical sont hospitalisés à l'Hôtel-Dieu et Yersin est chargé des autopsies lorsque le traitement a été entrepris trop tardivement. Le jeune étudiant se met alors à rêver de **connaître le laboratoire de la rue d'Ulm** – «ce creuset d'une science nouvelle» – et, ce qui lui paraît alors inaccessible, de rencontrer Pasteur. Le rêve devient bientôt réalité. Il est présenté à Pasteur le 3 avril 1886 par le Docteur Rémi, chef de clinique à l'Hôtel-Dieu. Quelques jours plus tard, à l'occasion d'examen *post-mortem*, Yersin fait la connaissance d'Émile Roux, disciple de Pasteur. Leur entente est immédiate et tacite. Peu après, Yersin porte les résultats des autopsies à Pasteur et en profite «pour passer un moment dans le laboratoire et voir travailler Roux». Habile, il vient de mettre un pied dans la place.

Dès lors, il partage son temps entre la poursuite de ses études et les relations qu'il développe progressivement avec Roux, son aîné de dix ans. L'amitié qui les lie bientôt ne se démentira jamais en dépit, parfois, de certaines divergences. Chaque après-midi, il se rend rue d'Ulm où il sait se rendre utile et, bien vite, indispensable. Pasteur lui confie le pansement des morsures. Nommé externe des Hôpitaux, il est affecté, en janvier 1887, à l'**Hôpital des Enfants-Malades** dans le service de Jacques-Joseph Grancher où les maladies les plus fréquentes chez les jeunes patients – «*mes petits amis*», dit-il – sont la diphtérie⁴ et la tuberculose. Dans le même temps, Roux l'engage à titre de préparateur, en le rétribuant sur son traitement, et l'associe de plus en plus étroitement à ses recherches. Si les trois célèbres mémoires «*Contribution à l'étude de la diphtérie*» (1888, 1889 et 1890) sont signés É. Roux et A. Yersin, c'est Yersin qui a choisi le thème : «*J'ai fini par décider Monsieur Roux à ce que nous travaillions la diphtérie en même temps que la tuberculose...*». Les trois mémoires ont un titre modeste mais leur contenu est capital. Les auteurs établissent définitivement le rôle étiologique du bacille découvert par Edwin Klebs et cultivé par Friedrich Loeffler en 1884 et 1885, observent que ce bacille n'est présent que dans les «fausses membranes⁵», présentent qu'à ce niveau «*un poison très actif est élaboré et [...] de là se répand dans tout l'organisme*» et vérifient que l'inoculation d'un filtrat de culture entraîne les mêmes lésions que l'inoculation des bacilles. C'est la première découverte d'une toxine bactérienne. Ils constatent la persistance de bacilles diphtériques virulents chez des enfants cliniquement guéris (c'est la découverte des «porteurs sains») et se demandent – dès 1888 – «*est-il possible d'accoutumer des animaux au poison diphtérique et de produire, par ce moyen, l'immunité contre la diphtérie ?*». Prescience d'une ère nouvelle, celle des anatoxines et de la sérothérapie... Yersin fera de la tuberculose le sujet de sa **thèse de Doctorat** – *Etude sur le développement du tubercule expérimental* – qu'il soutient en mai 1888 et pour laquelle la Faculté de Médecine lui décerne une médaille de

bronze. Mais il n'a cure de sa récompense qu'il n'ira retirer que six mois plus tard, déjà indifférent aux satisfactions d'amour-propre. Le jeune médecin souhaite se consacrer à la recherche, excluant toute idée de clientèle : «*...Demander de l'argent pour soigner un malade, c'est un peu lui dire : la bourse ou la vie !...*».

Depuis longtemps déjà, il éprouve une certaine amitié pour Mina Schwartzbach qu'il a rencontrée à Morges, puis à Paris. «*C'est la seule femme que je connaisse qui m'inspire assez de confiance et d'estime pour songer à une union*». Mais l'intéressée refuse sa proposition. L'année suivante, en 1889, Mme Yersin voit en Fanny Jaïn – la fille de son ami, le Dr Jaïn – une éventuelle belle-fille. Mais Yersin ne se déclarera pas. Néanmoins, en 1939, il écrira à son neveu : «*La mort de Mme W. Jaïn me peine vivement. C'était une excellente amie que je n'ai jamais oubliée*».

Roux vient d'être chargé par Pasteur de créer «un enseignement des méthodes pastoriennes dans leurs applications à la médecine» ; il envoie son élève à Berlin suivre les «leçons de bactériologie» de Robert Koch afin d'en connaître la valeur. À son retour, Yersin participe à l'élaboration du futur enseignement. Il obtient la nationalité française en janvier 1889. Le 15 mars 1889, quatre mois après l'inauguration de l'Institut Pasteur, a lieu le **premier «cours de Microbie technique»**, annoncé ainsi : «Professeur, Dr Roux ; préparateur, Dr Yersin» (Fig. I). Ce sera le «Cours de Monsieur Roux», dispensé trois fois par an à une quinzaine d'«élèves» français et étrangers lors de sessions d'un mois et demi. Jusqu'en juillet 1890, Yersin assiste Roux dans le déroulement de «son» Cours. Mais il n'y participe qu'à contrecoeur, s'y ennue et confie à sa mère son exaspération devant «*la stupidité des élèves [...], des pignoufles, l'un est canulant à l'excès*». Il assumera pourtant intégralement la charge de la 5^{ème} session, à la demande pressante de Roux dont l'état de santé s'est aggravé.



Figure I. Le 1^{er} «Cours de Microbie technique» à l'Institut Pasteur, en 1889 (photographie partielle). De gauche à droite : Alphonse Laveran, Émile Roux, Elie Metchnikoff et Alexandre Yersin. (Coll. Institut Pasteur, Paris, 35010).

⁴ De 1890 à 1893, il a été recensé à l'Hôpital des Enfants-Malades, 3 971 cas de diphtérie qui ont entraîné 2 029 décès.

⁵ La diphtérie se caractérise par la production, au niveau du pharynx et du larynx, de pseudomembranes fibrineuses susceptibles d'obstruer la voie aérienne et de provoquer l'asphyxie (cas de la diphtérie laryngée ou «croup»).



En cette année 1890, **sa vie va basculer**. Depuis quelques mois déjà, il se sent parvenu à une «croisée des chemins».

Il a visité, l'année précédente, l'Exposition universelle de Paris où la France a mis l'accent sur ses colonies en pleine expansion : les désirs de voyages qu'il connaissait au collège se sont réveillés. Quelques semaines plus tard, il a passé une semaine de congé au bord de la mer sur les côtes normandes et bretonnes qui l'ont envoûté : «*la mer me manque... j'en suis, je crois, amoureux*». Il supporte de moins en moins les contraintes de l'enseignement : perfectionniste dans tout ce qu'il entreprend, la préparation des leçons lui prend un temps disproportionné avec l'intérêt qu'il porte à cette activité. Et, répétons-le, les étudiants l'horripilent. L'atmosphère du laboratoire lui pèse de plus en plus : il ne s'accommode plus de l'autorité inflexible de Roux avec lequel il est en désaccord sur la façon de conduire le Cours. En dépit de l'attribution récente des Palmes académiques, il abandonne finalement, à la fois le Cours de Roux et l'Institut Pasteur. «*Ce n'est pas une vie que de ne pas bouger*».

2. LES MESSAGERIES MARITIMES ET LE TEMPS DES MISSIONS



Figure II. Alexandre Yersin en uniforme de Médecin des Messageries maritimes. (Coll. Institut Pasteur, Paris, D. 2921).

Grâce à une relation de sa mère et à une lettre de recommandation de Pasteur, Yersin réussit aisément à se faire recruter comme **médecin des Messageries maritimes** (Fig. II). La Compagnie lui ouvre toutes grandes ses portes : dans quel pays préfère-t-il aller ? Le 21 septembre 1890, il quitte Marseille, à destination de l'Extrême-Orient.

Durant plusieurs mois, Yersin navigue de Saigon (actuelle Hô Chi Minh-Ville) à Manille, puis effectue le cabotage entre Saigon et Haiphong.

En février 1891, il fait la connaissance d'**Albert Calmette**, un médecin de la Marine envoyé à Saigon par Pasteur, en vue d'y créer – sur la sollicitation du Sous Secrétaire d'Etat aux Colonies – un laboratoire pour la préparation des vaccins antivariolique et antirabique. Ce sera le premier laboratoire de bactériologie – qui deviendra un Institut Pasteur – hors métropole. Les deux hommes vont se lier d'une amitié durable.

Peu absorbé par la pratique médicale à bord, Yersin peut s'initier aux rudiments de la navigation, reconnaître les étoiles, utiliser un théodolite⁶, la boussole, le chronomètre, le baromètre, «faire le point» avec précision et tracer des relevés topographiques. Durant les escales, il sollicite un congé qui lui

permet d'effectuer de brèves incursions dans l'arrière pays. Mais bientôt naît en lui le **désir d'explorer l'intérieur des terres**.

A chaque passage devant de la **baie de Nha Trang**, il est subjugué par la beauté du site (Fig. III). Il projette de descendre lors d'une relâche et de rejoindre son bateau à Saigon par voie de terre, à travers la cordillère annamitique. Il disposerait de 10 jours pour couvrir les 500 kilomètres dans une région inconnue. Personne, à ce jour, n'a réussi à franchir les montagnes en partant de la mer. Sa tentative, entreprise en août 1891, se solde par un échec après huit jours éprouvants, mais cette expédition le conforte dans son goût pour l'exploration et sa détermination reste intacte. En décembre, il obtient des Messageries maritimes une **mise en disponibilité** d'un an, renouvelable, fait exceptionnel pour un médecin de bord n'ayant que 15 mois de service. Il est sur le point de réaliser son rêve d'enfance : être indépendant, libre et «*suivre de loin* [sur un autre continent] *les traces de Livingstone*» : explorer. Pour cela, son but, désormais, est d'obtenir un ordre de mission.



Figure III. La baie de Nha Trang et les contreforts de la Cordillère annamitique (Photographie A. Yersin, 1895 ; Coll. Institut Pasteur, Paris, D. 1752).

En mars 1892, le Gouverneur Général de l'Indochine le charge d'**explorer** une région peu connue, allant **de la côte d'Annam jusqu'au fleuve Mékong** au Cambodge, à la latitude de Nha Trang. Après deux mois et demi d'efforts, le but est atteint (Fig. IV). Les descriptions du pays, des habitants, des ressources économiques et des possibilités méconnues, enrichissent les connaissances acquises par la Mission Doudart de Lagrée - Francis Garnier en 1866-1868 et celle d'Auguste Pavie, toute récente⁷.

Après plus d'un an de réflexion, Yersin se décide à suivre les conseils de Calmette qui l'incite à devenir «**médecin colonial**», ce qui lui donnerait la possibilité de rester en Indochine avec un traitement régulier et une certaine liberté. Bien qu'ayant dépassé la limite d'âge, il est admis dans le Corps des Médecins et Pharmaciens du Service de Santé des Colonies le 30 décembre 1892, avec le grade de Médecin de 2^{ème} classe (Médecin Lieutenant).

⁶ Instrument utilisé en topographie pour mesurer des angles horizontaux et verticaux, en particulier les azimuts et les hauteurs.

⁷ Auguste Pavie (1847-1925) est chef de la mission d'exploration (1879-1895) du Laos et de ses voies d'accès vers le Siam (actuelle Thaïlande), le Tonkin, l'Annam et la Cochinchine.

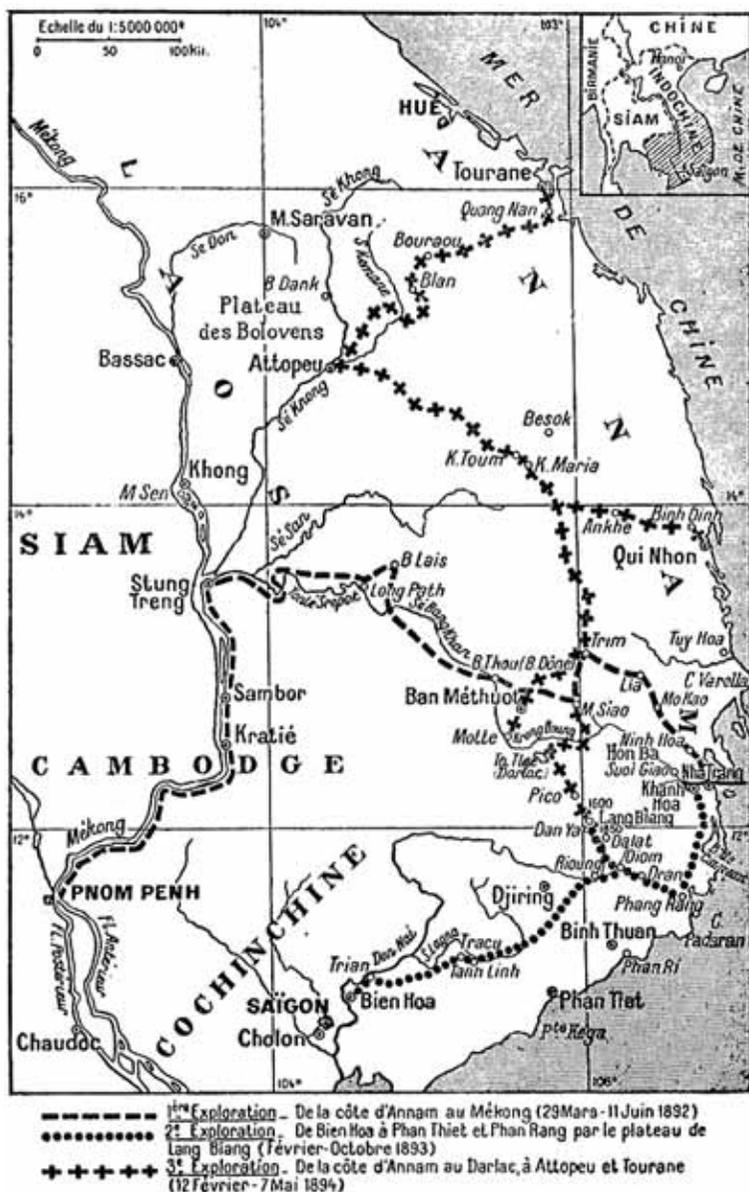


Figure IV. Les explorations d'Alexandre Yersin en Indochine. (D'après l'ouvrage de Noël Bernard, «Yersin, pionnier, savant, explorateur»).

Une lettre de recommandation d'Emile Duclaux – alors sous-directeur de l'Institut Pasteur – auprès du Ministère de l'Instruction Publique, lui permet d'obtenir le financement d'une nouvelle mission. Il s'agit d'**explorer la région Sud de l'Annam**, presque totalement inconnue, aux confins du pays Moï⁸ insoumis. Il est chargé d'étudier un projet de route partant de Saigon pour pénétrer en pays Moï, remonter au Nord et aboutir à un point de la côte qui lui paraîtra le plus favorable. L'objectif est de pénétrer dans l'intérieur, faciliter les communications, favoriser le commerce et étendre l'influence française.

Yersin doit également se rendre compte des ressources du pays (agricoles, forestières et minières) et de la possibilité d'y faire de l'élevage⁹. A l'issue de huit mois – de février à octobre 1893 –, la mission est remplie. Yersin a découvert le plateau du Lang Bian où sera construite, six ans plus tard – et sur sa proposition au Gouverneur Général Paul Doumer –, la station sanitaire qui donnera naissance à la ville de Dalat.

Fin décembre 1893, le Conseil colonial le charge de reconnaître un itinéraire qui conduirait de Nha Trang à Tourane (actuelle Da Nang), par le plateau de Darlac, la traversée de la chaîne annamitique et Attopeu (actuelle Attapu) au Laos. Cette expédition est la plus fatigante et la plus périlleuse.

C'est ainsi que, de mars 1892 à mai 1894, il parcourt en tous sens les pays Moï. Avec ténacité, un réel courage physique, une remarquable probité scientifique (pour ne pas risquer de dérégler chronomètre et théodolite, il s'astreint à les transporter lui-même à pied en refusant d'utiliser l'éléphant, véhicule habituel), il marche 8 à 10 heures par jour, relevant les coordonnées des villages, des sommets et des rivières, observant la nature des sols, dressant de nouvelles cartes, troquant verroterie, paquets de sel, fil de cuivre et cotonnades contre porteurs, pirogues, éléphants ou droit de passage, faisant le coup de feu contre les bandes de brigands. Un affrontement à des rebelles annamites lui vaut d'ailleurs plusieurs blessures. Il récolte pour le laboratoire d'anthropologie du Muséum national d'Histoire naturelle des caisses d'objets divers¹⁰ et amasse une moisson d'observations ethnologiques et de clichés photographiques (Fig. V). Il profite de ses passages à Paris, entre deux missions, pour présenter des conférences aux Sociétés de Géographie, multiplier les démarches pour obtenir le financement d'autres expéditions, se perfectionner en photographie et suivre les cours d'astronomie de l'Observatoire de Montsouris. C'est aussi l'occasion de rendre visite à Monsieur Pasteur et de revoir Emile Roux.



Figure V. Village Moï, au Vietnam (Photographie A. Yersin, 1892 ; Coll. Institut Pasteur, Paris, D. 1753).

⁸ Le terme de «Moï» en annamite, ou «Kha» en laotien, désigne des populations de race indonésienne, jalouses de leur indépendance et belliqueuses, qui occupent les hauts plateaux de cette partie de l'Indochine. Il signifie inculte, primitif.

⁹ La mission est soutenue par trois départements ministériels : l'Instruction Publique, pour son caractère scientifique, les Affaires Etrangères et les Colonies, pour son aspect politique.

¹⁰ Le Musée de l'Homme – département de diffusion du Muséum national d'Histoire naturelle –, à Paris, possède cinq crânes de Moï, étiquetés « Dr Yersin ».



Depuis 2 ans déjà, Yersin essaie d'obtenir du Gouverneur Général de l'Indochine, M. de Lanessan, une mission en Chine du Sud pour y **étudier la peste** endémique dans le foyer du Yunnan. En vain. Au début de 1894, sa persévérance est récompensée, mais trop tard. La peste a atteint Canton (Guangzhou) – où, en quelques mois, on compte plus de 100 000 morts –, puis Hong Kong. Le monde redoute l'extension de ce fléau qui demeure incompréhensible, imprévisible et incurable. Le Tonkin est menacé. Le Gouverneur Général reçoit l'ordre d'envoyer Yersin au Yunnan pour analyser la marche de l'épidémie et proposer des mesures de protection. Yersin est «*persuadé qu'il serait plus profitable de se rendre d'abord à Hong Kong*», mais les autorités indochinoises refusent de modifier l'ordre de mission du Ministère. Il adresse donc une dépêche à Calmette qui occupe alors, à Paris, le poste de Secrétaire au Conseil Supérieur de Santé des Colonies, en lui demandant de «*tâcher d'obtenir qu'on l'envoie à Hong Kong*». La réponse, conforme à ses désirs, arrive le lendemain.

Yersin arrive dans la colonie britannique le 15 juin 1894. Il y est précédé par l'équipe japonaise de Shibasaburo Kitasato, à qui les autorités anglaises réservent l'accès aux hôpitaux. Yersin est seul, sommairement installé dans une paillote édiflée à ses frais¹¹ et contraint de soudoyer les marins anglais pour accéder, en cachette, aux cadavres indispensables à ses recherches. Cinq jours après son arrivée, il écrit à sa mère : «*Les cadavres sont déjà dans leurs cercueils et couverts de chaux. On ouvre l'un des cercueils ; j'enlève un peu de chaux pour découvrir la région crurale. Le bubon est bien net, je l'enlève en moins d'une minute et je monte à mon laboratoire. Je fais rapidement une préparation et la mets sous le microscope.*

*Au premier coup d'oeil, je reconnais une purée de microbes, tous semblables. Ce sont de petits bâtonnets trapus, à extrémités arrondies et assez mal colorés (bleu de Loeffler). Je fais avec mon bubon des ensemencements sur agar, des inoculations à des souris et à des cobayes, je recueille un peu de pulpe dans une effilure de tube pour l'envoyer à Paris, puis je retourne au charnier pour tâcher d'avoir de nouveaux cas. J'extirpe encore deux bubons qui me donnent toujours les mêmes résultats. Il y a beaucoup de chances pour que mon microbe soit celui de la peste, mais je n'ai pas encore le droit de l'affirmer». La répétition de ses observations, les jours suivants, lui apporte la confirmation. «*Quand je pense qu'il ne m'a fallu qu'une petite semaine pour débusquer ce satané microbe ! J'en suis moi-même étonné !*». Ce microbe, Yersin continue à l'étudier jusqu'au début du mois d'août 1894. Et en moins de deux mois, il aura découvert la nature microbienne de la peste, isolé, cultivé et caractérisé son agent et amorcé son étude épidémiologique : il révèle la peste du rat, causée par le même bacille, contagieuse de rat à rat et précédant la peste humaine ; il constate également la persistance de bacilles pesteux viables dans le sol des maisons infectées. Á Paul-Louis Simond reviendra le mérite de découvrir, quelques années plus tard, le rôle de la puce dans la transmission du bacille. Par la dimension métaphysique et religieuse qu'a prise la peste au cours des siècles, «la découverte de son agent causal (*Yersinia pestis*) déborde les domaines de la bactériologie et de la médecine : elle explique l'inexplicable, elle **démythifie la peste**».*

(à suivre).

BIBLIOGRAPHIE

1. Bernard N. «Yersin, pionnier, savant, explorateur (1863-1943)». La Colombe Ed., Paris, 1955, 190 p.
2. Brisou B. Alexandre Yersin, médecin des troupes coloniales. *Bull Assoc Anc El Inst Pasteur*, 1993, **135**, pp. 19-30.
3. Gloor BM. Alexandre Yersin, Stellienn, microbiologiste, explorateur et colon. *Revue stelliennne*, 1994, **283**, 15-36.
4. Jacotot H. Yersin en son temps. *Bull Assoc Anc El Inst Pasteur*, 1973, **57**, pp. 74-79 et **58**, pp. 110-114.
5. Le Roux P. «Alexandre Yersin, un passe-muraille (1863-1943)». Connaissances et Savoirs Ed., Paris 2007, 124 p.
6. Mollaret H.H. et Brossolet J. «Yersin, un pastorien en Indochine». Belin, Ed., Paris, 1993, 379 p.
7. Perrot A et Schwartz M. «Pasteur et ses lieutenants ; Roux, Yersin et les autres». Odile Jacob Ed., Paris, 2013, 271 p.
8. Yersin A. Premières reconnaissances du plateau de Lang Bian. *Indochine*, 1942, III, **101**, 4-6.
9. Yersin A. Voyage de Nha Trang à Stung Treng par les pays moïs ; 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} parties. *Indochine*, 1942, III, **103**, 4 ; **104**, 3 et **109**, 3.
10. Yersin A. De Nha Trang à Tourane par les pays moïs. *Indochine*, 1943, IV, **137**, 3 et **146**, 4.

¹¹ La paillote comporte deux pièces – l'une servant de chambre à coucher, l'autre de laboratoire – et un petit « cabinet » attenant pour les ensemencements de microbes.



VIE DE L'ASSOCIATION

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE 2013

Notre Assemblée générale annuelle se tiendra le vendredi après-midi **31 mai 2013**
sur le campus de l'Institut Pasteur.

Elle sera accompagnée d'une conférence du Professeur Maxime SCHWARTZ,
Directeur général honoraire de l'Institut Pasteur,
sur le thème «Pasteur et ses lieutenants».

Pour le samedi 1^{er} juin, un programme complémentaire attrayant est en cours de finalisation.
Soyons nombreux, membres et accompagnants, à partager le plaisir de participer à cette amicale réunion.
Convocation et informations complémentaires vous seront adressées ultérieurement.

1. VIE DES COMMISSIONS

1.1. ADMISSIONS

Selon l'approbation du Conseil d'Administration en date du 16 janvier 2013, nous avons le plaisir d'accueillir comme nouveaux membres de l'Association :

● A titre de membres titulaires :

- M. Florian ANDRIEUX, scientifique, cours «Virologie fondamentale» (2012),
- M. Henri DUBOC, médecin, cours «Microbiologie générale» (2007),
- M. Pierre FLORI, pharmacien, cours «Mycologie médicale» (2004),
- M. Georges RYCKNER, médecin, cours «Bactériologie» (1968),
- M. Daniel SCOTT, médecin, cours «Immunologie générale» (1987),

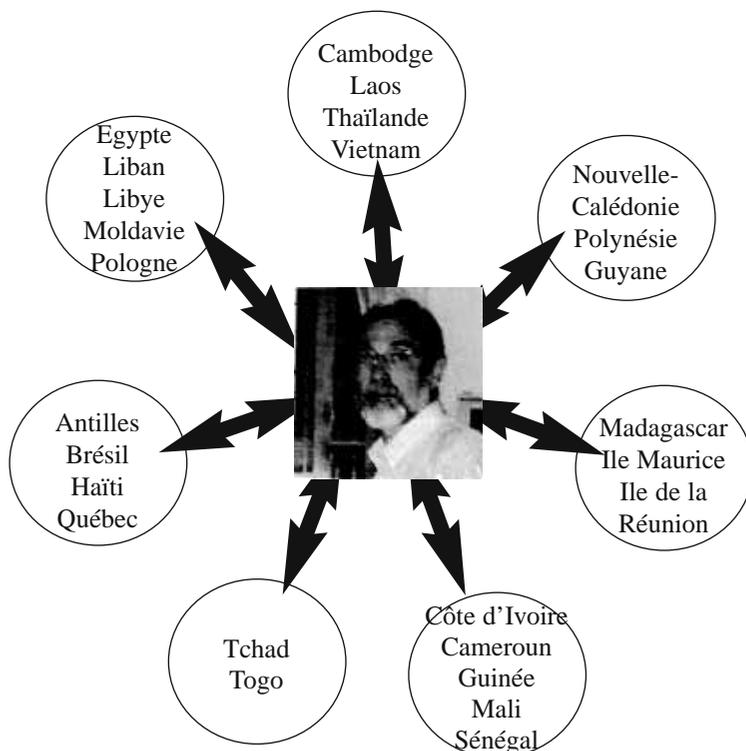
● A titre de membres correspondants :

- M. Max GOYFFON, médecin,
- Mme Samira SENOUCI, microbiologiste franco-marocaine.

1.2. SÉMINAIRES À DISTANCE PAR VISIOCONFÉRENCE

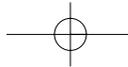
Sites distants reliés ou prévus

Notre partenariat avec l'Agence universitaire de la francophonie (A.U.F.) nous permet d'accéder à un réseau international de 54 centres numériques francophones équipés de salles de visioconférences.



1.3. JOURNÉES INTERNATIONALES DE BIOLOGIE (JIB) 2012

L'AAEIP a participé aux JIB tenues du 7 au 9 novembre tenues au CNIT de Paris-La Défense. Sur un stand agrémenté d'un superbe planisphère, l'AAEIP a notamment mis en valeur les séminaires à distance mis en place par son Vice-Président, Jean-Luc Guesdon, et dont les DVD furent présentés sur ordinateur à un public conquis. Notre association a postulé aux Trophées des JIB dans la catégorie « transmission de l'information ».



2. LE CARNET DE L'AAEIP

ILS NOUS ONT QUITTÉS

- Mme **Madeleine VIALAT**, sympathisante de l'AAEIP, décédée le 15 janvier 2013.
- M. **Jacques VOELCKEL**, Docteur en Médecine (cours IP 1950), décédé le 10 février 2013. Le Médecin Général

Inspecteur VOELCKEL (2s) avait accepté qu'une de ses conférences (1969) sur Paul-Louis Simond fasse l'objet d'un article qui sera publié dans le prochain numéro du Bulletin.

Que leurs familles trouvent ici l'expression de notre sympathie et de nos sincères condoléances.

Vous êtes CADRE ou STAGIAIRE¹ à l'Institut Pasteur et vous allez BIENTÔT QUITTER LE CAMPUS

L'AAEIP peut vous assurer le maintien d'une information sur les activités de l'IP et des Instituts du Réseau.
Transmettez-lui votre future adresse.

Pour toute information complémentaire, contactez le secrétariat de l'AAEIP.

ERRATUM

LA RAGE ENVERS PASTEUR

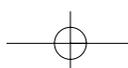
Le comité de rédaction du Bulletin de l'AAEIP prie les lecteurs de bien vouloir l'excuser pour l'omission de la note de bas de page n° 9, dans l'article publié dans le Bulletin n° 213 (4^e tr. 2012), p. 114 : «La rage envers Pasteur», du Docteur Jean-Pierre Brunet.

...

Et pourtant, combien de mordus ont-ils échappé à la rage grâce à la vaccination ! A commencer par le premier d'entre eux dont Pasteur a pu dire : *«Joseph Meister a donc échappé non seulement à la rage que ses morsures auraient pu développer, mais à celle que je lui ai inoculée pour contrôle de l'immunité due au traitement, rage plus virulente que celle du chien des rues⁹»...*

⁹ NDLR. Déclaration de Pasteur à l'Académie des Sciences, le 26 octobre 1885, en présentant sa méthode de prévention de la rage après morsure [Maurice Vallery-Radot : «Pasteur», Perrin (ed.), Paris, 1994, 260-265].

¹ Mastère 2, Doctorant ou Post-doctorant





NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR

1. ENSEIGNEMENT

LES ÉLÈVES

■ Cours «Immunologie approfondie »

- 14 novembre 2011 - 6 janvier 2012 -

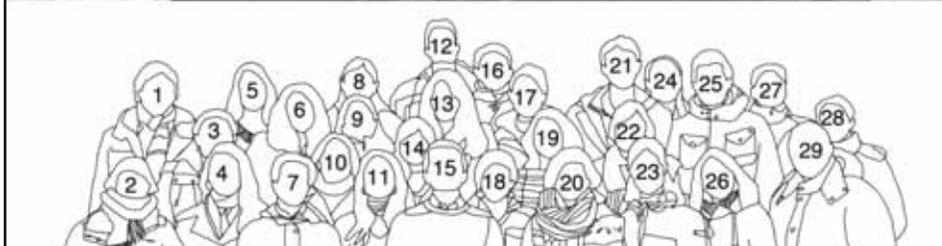


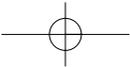
1. ALCOVER Andrès (IP)
2. ALMOUSSA Murielle (IP)
3. BOURDAIS Rémi
4. BUAILLON Célia
5. BUGAUT Hélène
6. CARPIER Jean-Marie
7. COMPAIN Laetitia
8. DOSSIER Antoine
9. EVRARD Maximilien
10. FORMAGLIO Pauline (IP)
11. FREITAS Antonio (IP)
12. FROELICH Jeanne
13. GOVINDIN Mariannick
14. GUENDEL-ROJAS Fabian
15. HUETZ François (IP)
16. KELLER Charlotte
17. LEVY Eva
18. L'HERMITTE Antoine
19. LI Shamine
20. LIBRI Valentina (IP)
21. MAC-DANIEL Laura (IP)
22. MANCARDI David (IP)
23. MATSUI Mariko
24. NICOLETTI Simon
25. NOIZAT Clara
26. OBINO Dorian
27. PALACIOS Florencia
28. PATIN Pauline
29. PICARD Marion
30. RODRIGUEZ Rémy
31. ROUX Jennifer
32. SENE Thomas
33. TEJON Gabriela
34. VAUTHIER Christine (IP)

■ Cours «Molecular Biology of the cell »

- 9 janvier 2012 - 10 février 2012 -

1. ABIDA Heni
2. GALINIANA Natalia
3. RABHI Sameh
4. ROQUE Natalia
5. CLEMOT Marie
6. SANGARÉ Aude
7. COURMARCEL Fabienne (IP)
8. UEBERSHALAG Vanessa
9. ABARZUA CATALAN Lorena
10. SAITO Angela
11. SOUZA MORINI Flavia
12. BOBARD Alexandre (IP)
13. BEN SALAH Amina
14. GARCIA-SILVA Maria Rosa
15. BRUZZONE Roberto (IP)
16. MERKOURIS Spyros
17. GIVEL Anne-Marie
18. BARBIERI Daniela
19. DAROLES Laura
20. ANDREAZZA Camilla
21. GHEZALI Grégory
22. SAHORES Ana
23. MAZZO Francesca
24. AUDRY Laurent (IP)
25. FOSSATI Matteo
26. ZURZOLO Chiara (IP)
27. GODFIN Angélique (IP)
28. K'OUAS Gylène (IP)
29. CHAVRIER Philippe (Institut Curie)





■ Cours «Génétique de la souris»

- 9 janvier 2012 - 14 février 2012 -

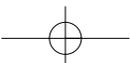


1. ALMOUSSA Murielle (IP)
2. BARBOTIN Céline
3. BATISTA Léandro
4. CABAGNOLS Xénia
5. CARITA Guillaume
6. COHEN-TANNOUJJI Michel (IP)
7. DI MARTINO Isabelle (IP)
8. DOMINICI Chloé
9. DUCHEMIN Anne-Laure
10. GUIHOT Jeanne
11. JABER Sara
12. JARZEBOWSKI Léonard
13. MANSOURI Rafik
14. MONTAGUTELLI Xavier (IP)
15. MOTT Richard (Conférencier)
16. PANTHIER Jean-Jacques (IP)
17. QUANTIN Marie
18. SCHUGHART Klaus (Conférencier)
19. THIERION Elodie
20. VACLE Sarah
21. VANDORMAEL-POURNIN Sandrine (IP)

■ Cours «Biochimie des protéines»

- 9 janvier 2012 - 17 février 2012 -

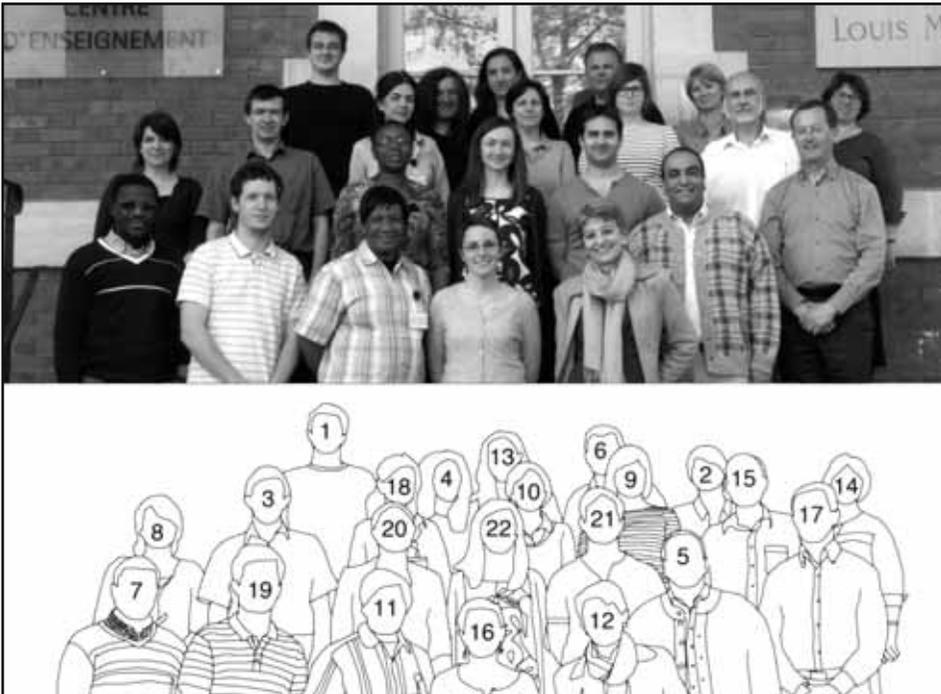
1. AYACHE Jessica
2. BALTIDE Kizzi
3. BENHIDA Jaouad
4. BENKERROU Dehbia
5. BETTON Jean-Michel (IP)
6. CHAFFOTTE Alain (IP)
7. CLAIRET Brigitte (IP)
8. DENDELE Thierry
9. DESNOS Aurélie
10. DORMOI Jérôme
11. EYCHENNE Thomas
12. FAYOLLE Corinne (IP)
13. GHARBI Yasmine
14. JERBI Soumaya
15. KATERINIS Ioannis
16. LENORMAND Pascal
17. MENEGATTI Angela
18. OTHMAN Houcemeddine
19. OUKACHE Naoual
- PIAO Hongrong (absente)
20. ROSE Thierry (IP)
21. SEIZILLES de MAZANCOURT Marine
22. SNOLLAERTS Thibaut
23. WILMART GONCALVES Tula Céleste





■ Cours «Medical Mycology»

- 12 mars 2012 - 6 avril 2012 -



1. ALANIO Alexandre
2. ALMOUSSA Murielle (IP)
3. ARNE Pascal
4. BLANC Catherine (IP)
5. BOUCHRIK Mourad
6. BRETAGNE Stéphane (IP)
7. COULIBALY Sheick
8. DAMIANI Céline
9. DESJARDINS Anne
10. DI MARTINO Isabelle (IP)
11. DOUMBO Safiatou
12. DROMER Françoise (IP)
13. GARCIA HERMOSO Dea (IP)
14. GOVINDIN Mariannick (IP)
15. JAMBOU Ronan
16. LE GAL Solène
17. LORTHOLARY Olivier
(IP & Hop. Necker Paris)
18. MARTINEZ JIMENEZ Maria del Carmen
19. MATRAY Olivier
20. NGWOGU Ada
21. POIRIER Philippe
22. SABOU Alina Marcela

■ Cours «Modeling of Infectious Diseases»

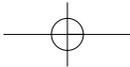
- 10 - 20 avril 2012 -

1. SALICIS François
2. POMMELET Virginie
3. BREBAN Romulus*
4. VELLA Caroline
5. CHAILLON Antoine
6. NICOLAS Gaëlle
7. BEKARA Mohammed El Amine
8. EHSANI Soudéh
9. ZAHAR Jean-Ralph
10. GERARDIN Patrick
11. MOYA-ALVAREZ Violeta
12. BULLOCK John D.
13. BARBOZA Philippe
14. JONES Gabrielle
15. NORTHOVER Marianne
16. COUDERC Clotilde
17. COURMARCEL Fabienne**
18. JOLIVET Sarah
19. TEURLAI Magali
20. BOELLE Pierre-Yves*
21. BOTTO Germain

* Co-Organizer of the course

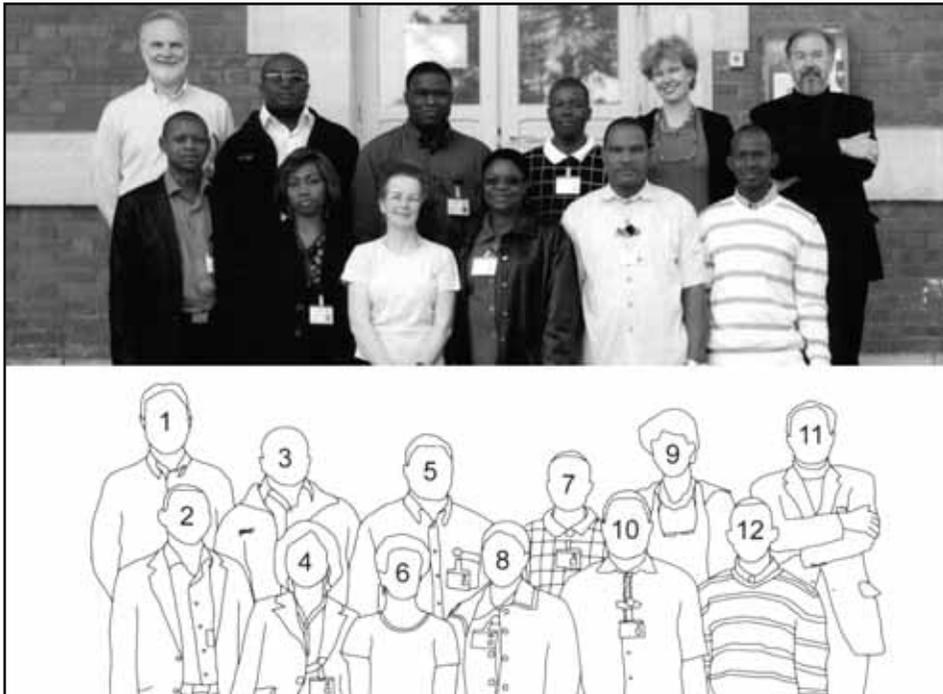
** Secretary to the Teaching department
Epidemiology & Public Health





■ Cours «Sécurité transfusionnelle infectieuse»

- 3 - 16 mai 2012 -



1. MURPHY Edouard*
2. MALENGA Blanchard
3. OLISH Jean-Paul
4. KIYOMBO-NSENGA Sandra
5. SAWADOGO Salam
6. COURMARCEL Fabienne**
7. TCHIMOU Guepié Jérémie
8. AWITALA Eshohanawé
9. SHIBOSKI Caroline*
10. HYDA Jules
11. LEFRERE Jean-Jacques*
12. FOMBA Minkoro

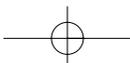
* Organisateur du cours

** Secrétaire du centre d'enseignement

■ Cours «Development & Plasticity of the Nervous System»

- 17 septembre - 17 octobre 2012 -

1. ALMOUSSA Murielle (IP)
2. BUGEON Stéphane
3. CONNEN DE KERILLIS Léa
4. DARD Rodolphe
5. DOS SANTOS COURA Renata (TP)
6. DRIEU Céline
7. ESPI Pauline
8. GOUTIERRE Marie
9. HARROCH Sheila (IP)
10. HARY LENGLET Marine
11. LEDONNE Fanny
12. LEGUEN Audrey
13. LLEDO Pierre-Marie (IP)
14. LEPANNETIER Sophie
15. MAZO Camille
16. NASSAR Mérie
17. NGUYEN My-Van
18. OBERTO Virginie
19. ROBERT Sophie (IP)
20. ROCHEFORT Christelle (TP)
21. ROUAULT Martin
22. ROZENBAUM Miriam
23. SOULIER Théodore
24. TREMBLEAU Alain (ENS)
25. VALENTINA Kristina
26. VAUR Pauline
27. VAUTHIER Christine (IP)
28. WEBER Leslie





2. RECHERCHE

- **Le mécanisme de résistance à la pénicilline du *Staphylococcus aureus*** a été élucidé par des chercheurs de l'Institut Pasteur (IP), du CNRS et de la faculté de médecine de l'Université de Tsukuba au Japon (BIP 9/11/1012).
- **Le rôle du gène *HOIL 1*** à l'origine d'une nouvelle maladie rare, a été élucidé par des chercheurs de l'Inserm, de l'IP et du CNRS (BIP 23/11/2012).
- **Histoire de la tuberculose.** Plusieurs mécanismes ayant pu contribuer à la dissémination de *Mycobacterium tuberculosis*, qui infecte actuellement jusqu'à 2 milliards d'individus, ont été identifiés par des équipes de l'IP à Paris, du CNRS, de l'Inserm, de l'IP de Lille et de l'Université Lille 2, en collaboration avec le Génoscope et le Sanger Institute. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/communiqués-de-presse/2013/1-histoire-evolutive-et-l-emergence-de-la-tuberculose-retracées> (BIP 11/01/2013).
- **Le Groupe de Réflexion Sida (GRS)** a organisé un Symposium international sur les réservoirs du VIH et les mécanismes de la persistance virale, à l'occasion de la Journée mondiale du SIDA, le 30 novembre 2012, dans l'auditorium du Centre François Jacob (BIP 23/11/2012).
- **Le Rapport annuel de l'IP 2011** est disponible (BIP 9/11/2012).
- **L'Institut Carnot-Pasteur Maladies infectieuses** (Pasteur MI) a organisé le 5 décembre 2012, une matinée sur «La convergence des intérêts industriels et académiques» qui s'est tenue dans l'auditorium du Centre François Jacob. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/communiqués-de-presse>
<http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/recherche>

3. INTERNATIONAL

- **Visite de François Hollande à l'IP du Laos** le 5 novembre 2012 (BIP 9/11/2012).

4. DÉCISION

- Candidatures à la Direction générale de l'IP

Le Conseil d'administration, présidé par Jean-Pierre Jouyet, lors de sa séance du 20 décembre 2012 a décidé de retenir les candidatures de Messieurs **Christian Bréchet**,

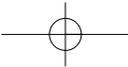
Eric Vivier et **Marino Zerial** à la fonction de Directeur général de l'IP. Le nouveau Directeur général sera désigné au mois de mars et prendra ses fonctions le 1^{er} octobre 2013 (BIP 21/12/2012).

5. DISTINCTIONS

- **Le Grand Prix 2012 de la Fondation générale de santé pour la Recherche translationnelle de l'Académie des Sciences** a été décerné à **Monique Lafon**, responsable de l'unité de Neuro-Immunologie virale, le 27 novembre à l'Institut de France. Site web : <http://www.academie-sciences.fr/activite/> (BIP 16/11/2012).
- **Le Grand Prix Inserm** a été décerné à **Philippe Sansonetti**, responsable de l'Unité de Pathogénie microbienne moléculaire, le 3 décembre 2012, au Collège de France. Site web : <http://presse-inserm.fr/annonce-des-prix-inserm-2012/5359/> (BIP 30/11/2012).
- **Françoise Barré-Sinoussi**, prix Nobel de Médecine en 2008, a reçu le titre de Docteur *Honoris Causa* de l'Université de Bangui le 25 octobre 2012 et les insignes d'Officier de l'Ordre National de la Reconnaissance Centrafricaine. (BIP 07/12/2012)¹
- **Le Prix Georges, Jacques et Elias Canetti** a été décerné à **Claude Leclerc**, chef de l'Unité Régulation immunitaire et vaccino-logie, le 4 décembre 2012 (BIP 7/12/2012)².
- **Le Prix de médecine et de la recherche médicale de la Ville de Paris «Jean Hamburger»** a été décerné à **Matthew Albert**, Directeur du département d'Immunologie. Site web : http://www.paris.fr/accueil/Portal.lut?portal_compo-nent=17&page_id=1&elected_official_directory_id=1&document_id=123844 (BIP 21/12/2012).
- **Prix médicaux 2012 de la Fondation de France.** Le **Prix Thérèse Lebrasseur** a été remis le 16 janvier 2013 à **Marc Delarue**, responsable de l'Unité de Dynamique structurale des macromolécules et le **Prix Georges Zermati** a été décerné à **Philippe Bastin**, responsable de l'Unité de Biologie cellulaire des Trypanosomes, <http://www.fondationde-france.org/Nos-Actions/Bourses-et-Prix/Les-Prix-medicaux-de-la-Fondation-de-France2> (BIP 18/07/2013).

¹ Site web Institut Pasteur : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/communiqués-de-presse>

² Site web Institut Pasteur : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/communiqués-de-presse>



6. PUBLICATIONS

- *La Lettre de l'IP (LIP) de décembre 2012* a eu pour thème les virus transmissibles de l'animal à l'homme. Contact Évelyne Aubin (evelyne.aubin@pasteur.fr) (BIP 23/11/2012).
- *Journaux scientifiques de l'IP* : «Research in Microbiology» a publié un numéro spécial sur «*Microbial devices for*

cell-cell and cell-surface interactions» et «Microbes and Infection» a publié deux numéros spéciaux sur «*Danger signals and immunity*», et «*Virulence factors of parasites*», <http://www.sciencedirect.com/> (BIP 18/01/2013).

7. DIVERS

- *Le nouveau centre de recherche sur les maladies émergentes* (BIME) a reçu officiellement le nom de «Centre François Jacob» Sites web <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/> (BIP 16/11/2012).
- *Le programme 2012-2013 des Conférences grand public* : Les « *Mystères de la science biomédicale* » est disponible. <http://www.aiderpasteur.fr/> (BIP 23/11/2012).

- *La Médiathèque* nous informe de sa sélection thématique de livres et de DVD autour de François Jacob et des explorateurs scientifiques : Alexandre Yersin, Marcel Baltazard, Paul-Louis Simond, Charles Darwin, Daniel Carleton Gajdusek. Consultation sur place du lundi au vendredi : 10 - 18 heures (BIP 7/12/2012).
- *La Médiathèque* nous informe de l'arrêt du Portail BioLib. Contact (biblioformation@pasteur.fr) (BIP 14/12/2012).

8. NÉCROLOGIE

La Direction de l'IP a la grande tristesse de faire part du décès de :

- **Mademoiselle Anne-Marie Staub, Professeur honoraire à l'Institut Pasteur**, décédée le 30 décembre 2012.

Une notice biographique sera publiée dans le prochain numéro de notre Bulletin.

- **Monsieur Philippe Brûlet, Directeur de Recherche au CNRS et Chef de Laboratoire à l'IP**

Né le 25 janvier 1947 à Paris, Philippe Brûlet, Ingénieur en Génie chimique de l'ENSIGC³ à Toulouse (1970), a obtenu un PhD en Chimie physique et Biophysique de l'Université de Stanford en 1975. Après deux stages post-doctoraux aux Etats-Unis et en Angleterre, il est entré à l'IP dans le service de Génétique moléculaire dirigé par le Professeur François Jacob en 1978. Il a été recruté comme chargé de recherche au CNRS en 1980 - organisme dans lequel il a été promu Directeur de Recherche en 1993 - et comme chef de laboratoire à l'IP en 1996. Il a dirigé l'Unité d'Embryologie moléculaire de 1992 à 2007.

Le parcours scientifique de Philippe Brûlet a été motivé par des questions biologiques difficiles nécessitant toutes le développement de nouvelles méthodologies associées à d'immenses défis technologiques. Philippe Brûlet a été pionnier à l'IP pour l'introduction de stratégies de génétique moléculaire et pour la manipulation des cellules souches

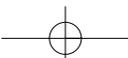
embryonnaires. Ses recherches ont tout d'abord porté sur les mécanismes de régulation génétique des gènes homéotiques au cours de l'embryogénèse chez la souris, le développement de mutagenèse spécifique (technique de Knock-in) et la manipulation des cellules souches.

Par la suite, mobilisé par la compréhension du fonctionnement du système nerveux associé à des tâches cognitives, il a notamment développé de nouveaux traceurs pour cartographier les connexions neuronales et de nouveaux senseurs de l'activité fonctionnelle. Il a en particulier réussi à reproduire *in vivo* dans des organismes modèles (souris, drosophile, poisson zèbre) le phénomène de bioluminescence existant chez la méduse *Aequorea victoria* en combinant la protéine fluorescente verte (GFP) à la protéine Aequorine, afin de suivre dans une souris en mouvement l'activité calcique associée au récepteur NMDA.

Philippe Brûlet a été lauréat de plusieurs prix de l'Académie des Sciences, dont le prix Policard Lacassagne (1984) et le prix Jaffé (1996). Il était membre de l'EMBO depuis 1996. Philippe Brûlet laissera le souvenir d'un chercheur doté d'un extraordinaire potentiel d'innovation technologique, avec un souci constant de valoriser ses recherches.

L'AAEIP s'associe à la Direction et au personnel de l'IP pour présenter aux familles éprouvées l'expression de leurs sincères condoléances.

³ Ecole Nationale Supérieure d'Ingénieurs de Génie Chimique





LIVRES

NOS LECTURES

□ APRÈS.COM.

Henri Gé*. Ed. Velours, 2012. ISBN 978-2-35167-417-8. 145 p. 16,90 €

Après.com d'Henri Gé est un roman futuriste au thème original qui aborde des questions dont ne débat que peu notre société, alors que la technique s'impose.

- Automne 1993, Gabriel, collégien, déambule, dans un cimetière, aux côtés de Paul-Arthur, un médecin qui lui livre quelques pistes de réflexions sur l'importance de l'inconscient, sur la mort, sur sa propre mort, sur l'intérêt de se faire enterrer, non pour soi-même mais pour que la famille dispose d'«un truc qui lui fait face, qui ressemble (à la personne qui gît là)» «pour qu'on se souvienne» d'où le choix de la pierre (même si, parfois, ce qui est bâti est «ridicule et triste» !), sur «la fatalité (*donc de la mort*) qui a disparu, remplacée par la causalité». Pour l'avenir, Paul-Arthur imagine, lors de visites au cimetière, «qu'on presse un bouton et qu'on entende (*sa*) voix».

- Dans une première partie, Gabriel, devenu médecin oncologue, parle, avec réalisme, gravité mais aussi humour, de sa vie aux séquences d'action rythmées, des questionnements face à la mort, de l'indispensable objectivité du praticien vis-à-vis du patient, des graves conversations sur des sujets touchant à la philosophie, la religion ! Gabriel est obnubilé par une idée (humaniste ou égoïste ?) mais son meilleur copain considère que son projet de «se souvenir de ce qu'a été la vie de tout le monde, garder une trace... n'a... strictement aucun intérêt. Point barre». Pour Gabriel, «ces pages de souvenir ne seront pas des mini panthéons individuels». Dans sa carrière, Gabriel a son «petit cimetière, celui où on range les gens que l'on n'oubliera jamais» ; «L'autre, c'est le grand cimetière. Le commun. C'est celui dans lequel on entasse les autres sans se poser de questions». D'en avoir un autre sur les bras le tracasse : «Des tas de gens morts. Avec voix, noms, visages, tout. C'est mon 3^{ème} cimetière de docteur. Gigantesque. Accumulant des millions de morts dans un disque dur. Mon disque dur ».

- La seconde partie, vraiment originale, bascule du témoignage de cet environnement à un véritable roman d'anticipation et de science-fiction. Le projet de Gabriel est de rendre la vie de chacun consultable même après la mort, de laisser une trace détaillée de l'existence de tous, destinée à tous, pour toujours, via un site internet... de faire parler les tombes et permettre aux morts de laisser une trace sous forme d'enregistrements audio, vidéos et... holographiques. Face à l'explosion des sites de mémoire, gérant le passé de millions de disparus, Gabriel saura-t-il prévenir les inévitables excès ? Le mort du jour surgira-t-il dans une publicité sur l'écran ? Le cours du mort s'échangera-t-il en bourse ? Gabriel crée le site **Memoriam** où les défunts gravent leurs souvenirs, avec films, voix, opinions, idées... qui, aux travers de ses décennies d'existence, va bouleverser la relation de notre société aux morts et... à la mort en général. **Après.com** confronte le Net à cette vieille

question qui taraude l'Homme, à savoir : que laisserons-nous derrière nous, et comment ? «Avant les Hommes se tournaient vers Dieu quand ils avaient une question. Maintenant, ils se tournent vers Google».

Le style est moderne avec quelques tournures peu académiques !

Michel BERNADAC

□ PESTE & CHOLÉRA

Patrick DEVILLE - Peste & Choléra, roman. Editions du Seuil, Août 2012, 222 p. 18 €

- UN AUTRE REGARD SUR LA VIE DE YERSIN
OU YERSIN REVISITÉ -

Peste & Choléra est un roman captivant, écrit dans un style alerte, familier, parfois un peu irritant. Il ne se veut surtout pas un «monument historique, scientifique et biographique» mais reste un ouvrage de fiction. L'auteur, s'inspirant de la vie d'un grand savant peut-il alors se permettre toute licence ? Nous y reviendrons.

P. Deville nous raconte la vie de Yersin. Il n'est pas le premier mais il sait présenter de façon convaincante une personnalité très forte, très contrastée et nous permet de mieux éclairer des faces cachées de cet homme hors du commun et compléter dans notre mémoire ce qui mérite de le rendre célèbre. Il l'a écrit «nourri des correspondances et documents déposés aux archives des Instituts Pasteur», comme il le dit lui-même, ce qui ne l'empêche pas -c'est un roman- de prendre des libertés inutiles et parfois choquantes, pour certains lecteurs, avec la vérité historique. Il a ainsi suscité une polémique, d'autant plus violente que très médiatisée ; celle-ci semble d'ailleurs s'être un peu calmée après la distribution des prix littéraires de la saison (il a obtenu le *Prix Femina*). Nous avons cherché à comprendre pourquoi une telle réaction et nous avons trouvé plusieurs raisons possibles, qui probablement s'entrecroisent.

La plus évidente, nous semble-t-il, est qu'il ait passé sous silence l'appartenance de Yersin au Service de santé des troupes coloniales et imaginé sottement que, engagé comme médecin de bord par les Messageries Maritimes, «un infirmier (...) lui remet son uniforme blanc aux cinq galons dorés (...)» (p. 45) ; la formule plaît à l'auteur qui la reprend à cinq reprises. Les médecins militaires, en particulier les marins et les coloniaux, ont hurlé au scandale, certains pensant même que P. Deville (ou l'éditeur) craignait que le fait que son héros ait été un médecin militaire colonial ne réduise ses chances d'obtenir le *Prix Goncourt* (hypothèse tout aussi absurde que le fait d'attribuer cinq galons à un médecin de la marine marchande !). Nous remarquerons au passage que les biographes de référence de Yersin ne s'étendent pas beaucoup plus sur son état de militaire qui a duré près de trente ans : Noël Bernard précise page 178 qu'il n'a jamais «revêtu l'uniforme après le grade de lieutenant (et) a atteint, dans l'Ordre de la Légion d'Honneur, la



dignité de Grand Officier sans porter les insignes des grades *successifs*». Et H.H. Mollaret et J. Brossollet y font une allusion (p.180 et p. 275) puis citent un passage d'une lettre d'A. Calmette à P.L. Simond à propos d'un léger différend qu'il a avec A. Yersin (p. 278), ainsi qu'une note (p. 331) pour préciser que ses camarades A. Calmette et P.L. Simond avaient «*l'esprit de corps des militaires*» ce qui n'était pas le cas de Yersin lui-même, enfin, p. 297, le rappel de son «*grade de médecin colonel dans l'armée française*» à propos de son surnom de «*Monsieur Nam*¹» et quelques lignes d'une lettre à sa sœur Emilie : «*Je suis à la retraite depuis le 1^{er} février ; j'étais d'ailleurs si peu militaire que cela ne me changera guère.*» (p.298).

La deuxième raison est très bien expliquée et documentée par J.Y. Naud (*Slate.fr*). Le fils de J. Brossollet et la veuve d'H.H. Mollaret pensent que P. Deville a fait de nombreux emprunts à leur ouvrage sans les associer aux remerciements qu'il adresse nommément à tous ceux qui l'ont directement aidé, mais il ne cite que des vivants. En effet, «*Olivier Brossollet a relevé une soixantaine de correspondances entre les deux livres et une progression parallèle de ces phrases-clefs*». Les Editions du Seuil ont refusé de corriger cet «*oubli*» et P. Deville se défend en soulignant qu'utilisant les mêmes sources avec le même objectif (il a notamment passé de longues heures à consulter les lettres de Yersin à sa mère et à sa sœur déposées par H.H. Mollaret aux archives de l'Institut Pasteur à Paris), il était normal qu'il reprenne les mêmes citations «*capitales*» dans le même ordre. Soit, mais J. Brossollet avait eu la précaution de dactylographier les lettres, très fragiles car vieilles de près d'un siècle ; toutefois, elle ne les avait pas toujours copiées mot à mot et avait notamment corrigé quelques «*coquilles*» (fait constaté par un arrière-petit-neveu d'Alexandre Yersin, Daniel Minssen, mais qui n'est pas précisé dans les sources données en référence par les deux biographes) ; curieusement, P. Deville donne, dans ses citations, les mêmes différences par rapport aux lettres originales, mais cela ne constitue pas un plagiat...

Par ailleurs, P. Deville ne suit pas l'ordre chronologique : il commence par le dernier retour de Yersin à Nha Trang en mai 1940. Dans l'avion, il s'endort et, dans son sommeil, évoque les différents épisodes de sa vie dans une série de flashbacks habilement construits. Ce procédé classique accroche mieux le lecteur ; P. Deville le renforce par la répétition de précisions banales ou triviales comme «*la petite baleine blanche*» qui sillonne le ciel, la «*redingote noire au nœud papillon*» portée habituellement par Pasteur qui rendent le personnage plus familier, Yersin passant de longues heures «*assis à son bureau dans son fauteuil en rotin*» ; lors de ses séjours à Paris, il occupe la chambre 615 à l'hôtel Lutétia, depuis que celui-ci existe ; ce détail alimente les souvenirs du savant ainsi que les propres fantasmes de l'auteur. Ce dernier ne ménage pas les réminiscences historiques et littéraires qui accompagnent les moindres faits de la vie de son personnage et l'ancrent bien dans l'époque en l'éloignant de la fiction ; l'auteur revient à l'esprit de celle-ci avec son mystérieux «*fantôme du futur, le scribe aux carnets à*

couverture en peau de taupe (moleskin)» qui suit Alexandre pas à pas depuis Morges et fait un scandale à Dalat lors de l'inauguration du lycée Yersin en 1935 (Yersin avait la manie de tout noter et il a ainsi rempli des centaines de carnets). Qui est ce fantôme ? Que veut-on nous faire comprendre ? Quelles sont les arrières pensées de l'auteur ?

Deville multiplie aussi la recherche de contemporains présentant avec Yersin des analogies ou des contrastes : Yersin, l'orphelin de Morges, E. Roux, l'orphelin de Confolens, Paul Doumer, l'orphelin d'Aurillac... mais surtout avec Arthur Rimbaud qui, comme Alexandre Yersin, a brusquement abandonné la gloire pour rechercher les aventures, l'un en Indochine, l'autre en Abyssinie et en Somalie, Pierre Loti, le solitaire rêveur de voyages au loin sur les mers, Louis Ferdinand Desbouches, le «*pasteurien renégat*» qui, lui aussi, abandonna l'Institut Pasteur pour devenir l'écrivain Céline...

Enfin, Patrick Deville aime intriguer : nous avons déjà évoqué son fantôme du futur ; mais nous n'interprétons pas bien le sens du titre ; *Peste* d'accord mais pourquoi *Choléra* ? Et pourquoi les lier d'une esperluette, ce qu'il fait aussi dans le titre de plusieurs chapitres («*Arthur & Alexandre*», «*fruits & légumes*», «*machines & outils*», «*Alexandre & Louis*...»). Il aime enfoncer le clou en renforçant d'une expression imagée le fait réel qu'il vient d'exposer de façon classique : «*il sort de son chapeau le lapin blanc*» pour mieux faire comprendre que Yersin a réalisé «*d'un coup de génie, sur un lapin, une tuberculeuse expérimentale d'un type nouveau*». Il met ainsi en lumière des faits connus mais qui n'avaient pas été retenus, masqués par d'autres réussites, plus populaires. Mais certains n'apprécient pas ce second degré, surtout quand il se répète trop souvent.

Deville donne plus l'impression d'être un vrai biographe qu'un romancier : habituellement, les romans historiques comprennent des dialogues, inventés certes mais restant dans les limites du probable, créant parfois des personnages, eux aussi très vraisemblables, de sorte que les lecteurs ne s'offusquent pas de ces libertés. Rappelons-nous Alexandre Dumas Père qui était très friand de ces licences. Dans le cas de Yersin, Elisabeth du Closel a commis un roman intitulé «*Docteur NAM*» et, à notre connaissance, personne ne lui a reproché d'avoir imaginé Clara Blanchet qui court littéralement, sans succès d'ailleurs, après le héros qui s'appelle bien Alexandre Yersin dont elle décrit la vie de façon assez conforme à la vérité. Patrick Deville, lui, ne met en scène aucun dialogue ni personnage imaginé ; il se contente d'incorporer dans son récit, toujours à la troisième personne, les citations de lettres dont nous avons parlé ; par contre, il fait trop d'entorses à la vérité historique quand il s'agit de détails insignifiants qui n'ont aucune incidence sur l'image que l'on se fait du grand savant ; cette négligence apparente, trop fréquente, finit par agacer alors qu'on l'eût moins remarqué s'il avait été plus modéré sur son droit du romancier à jouer avec la vérité historique ; surtout il invente un inutile comportement scabreux de Mina Schwarzenbach, la fille d'une amie de sa mère que celle-ci lui propose d'épouser (p. 30). Ce mélange de genres a-t-il fini par indisposer, plus ou

¹ NDLR. Le surnom annamite de «Ong Nam», contraction de «Ong Quan Nam» (Monsieur l'Officier aux cinq galons), a été donné à Yersin par les autochtones en allusion à son grade de Médecin colonel des troupes coloniales.



moins consciemment, les lecteurs, dont certains se sont alors déchaînés contre le romancier ? Ce qui est permis à un romancier ne l'est pas à un biographe ; celui-ci doit en outre fournir les références bibliographiques de ce qu'il écrit car les entorses même mineures nuisent gravement à la crédibilité de l'ensemble. Encore faut-il que l'auteur de romans historiques n'abuse pas trop de ces licences.

Nous avons beaucoup apprécié ce style percutant, coloré et inspiré, proche du langage parlé, les phrases courtes ou même très courtes (un seul mot), l'humour, parfois nuancé d'un peu de dérision, qui font pardonner certaines expressions très familières, voire grossières même si quelques lecteurs, âmes trop sensibles, en ont été choqués.

Après avoir lu Patrick Deville, l'image classique de Yersin «*découvreur du bacille de la peste*» semble réductrice en regard de ses autres réalisations multiples et réussies : en microbiologie, en agronomie tropicale, en zootechnie, en astronomie, en électricité atmosphérique, en étude des marées ... Que de talents qui méritaient de ne pas être négligés !

Alain CHIPPAUX et Claude CHIPPAUX-HYPPOLITE

BIBLIOGRAPHIE

BERNARD N - *Yersin, pionnier, savant, explorateur (1863-1943)*. Editions du Vieux Colombier Paris 1955 ; 191 p.

CLOSEL (du) E - *Docteur Nam. La fabuleuse histoire de l'homme qui soigna la peste*. Editions Albin Michel Paris 1996 ; 254 p.

DEVILLE P - *Peste & Cholera, roman*. Editions du Seuil Paris 2012 ; 222 p.

MOLLARET HH et BROSSOLLET J- *Alexandre Yersin (1863-1943) Un pasteurien en Indochine*. Editions Belin Paris 1993 (Collection «Un savant une époque») ; 379 p. - 1^{ère} édition Fayard, 1985

NAUD JY- Deville-Yersin une étrange affaire de correspondance. *Slate.fr* 9/10/2012 : 1-4

NAUD JY - «Peste & choléra» Les lettres qui fâchent. *Slate.fr* 8/11/2012 : 1-7

PARUTIONS RÉCENTES

❑ PASTEUR ET SES LIEUTENANTS - Roux, Yersin et les autres

Annick PERROT et Maxime SCHWARTZ. Ed. Odile Jacob Sciences, 2013, ISBN 978-2-7381-2886-7. 271 pages (24,90 €).

❑ PIED, CHAUSSURE, BOITERIE, le pied ne parle pas et pourtant...

Madeleine SEBALD et Yvonne CERISIER. Préface de Robert HOLLERER. L'Harmattan Ed. 2012 ISBN : 2-296-99618-2. 244 p.

❑ MÉDECINE TROPICALE (6^{ème} édition).

Marc GENTILINI, Eric CAUMES, Martin DANIS, Dominique RICHARD-LENOBLE, Pierre BÉGUÉ, Jean-Etienne TOUZE, Dominique KEROUÉDAN. Ed. Lavoisier / Médecine Sciences 2012. ISBN : 978-2-257-20396-0.

❑ LE CERVEAU SUR MESURE.

Jean-Didier VINCENT et Pierre-Marie LLEDO. Ed. Odile Jacob, 2011, ISBN 978-2-7381-2709-9 288 p.

❑ YERSINIA: SYSTEMS BIOLOGY AND CONTROL.

Edited by Elisabeth CARNIEL and B. Joseph HINNEBUSH. Norfolk, UK / Caister Academic Pr, Cop., 2012. ISBN 978-1-90823-05-8 ISBN 1-908230-05-3.

❑ LE MÉDECIN DU PRINCE – Voyage à travers les cultures.

Anne Marie MOULIN* . Ed. Odile Jacob, 2010. ISBN 978-2-7381-2446-3 (25 €).

❑ SANS STRESS, LA VIE EST IMPOSSIBLE. Comment le gérer.

Nicole BAUMANN* et Jean-Claude TURPIN. Ed. Sauramps Médical, 2010. 312 p.

❑ POUR UN MONDE SANS SIDA – Un combat partagé.

Françoise BARRÉ-SINOUSI. Prix Nobel de médecine. Entretiens avec François BOUVIER. Albin Michel Ed. 2012, 171 p. (17,50 €).

❑ MÉDECIN DE COEUR, SCIENTIFIQUE D'ESPRIT.

Jacques THEZE*. Hermann Ed., 2011. ISBN 978 2 7056 81425. 283 p. (26 €).

❑ LE SANG. Arts – Sciences – Vie.

Philippe SCHNEIDER, Jean-Daniel TISSOT, Massimo BENZONI, Oscar RIBES *et al.* Ed. Favre, 2011. 29 rue du Bourg, CH 1002 Lausanne. 279 p. (44 €).

❑ GUIDE PRATIQUE DE COPROLOGIE FONCTIONNELLE².

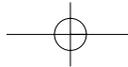
Dr Georges B. YAZIGI*. Chemaly & Chemaly Imp., Beyrouth, 2011, 104 p. (10 €).

❑ LA SAGA DES VACCINS CONTRE LES VIRUS.

Jean-François SALUZZO*. Ed. Belin Pour la Science, 2011. ISBN 978-2-7011-5853-2. 301 p. (19,50€).

² Disponible au Secrétariat de l'AAEIP (25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15. Tél. / téléc. : 01 45 68 81 65 ; courriel : vchoisy@pasteur.fr). Tarif dégressif à partir de 3 exemplaires. Frais d'expédition en sus : 4 euros.

* Membre de notre Association



LES JOURNÉES INTERNATIONALES DE BIOLOGIE 2012

La 57^{ème} édition des Journées Internationales de Biologie (JIB) a réuni les 7, 8 et 9 novembre 2012, 7 663 visiteurs dont 32% de visiteurs étrangers venant de 72 pays différents.

Ces trois jours de salon et de congrès ont été placés sous le signe de l'innovation et de l'échange.

1- PRIORITÉ À L'INNOVATION

La *Galerie de l'Innovation* a témoigné de l'ouverture des JIB à des secteurs significatifs à fort potentiel de développement en biologie clinique, jeunes entreprises innovantes, PME, start up, laboratoires pharmaceutiques et a accueilli une part plus importante de laboratoires de recherche (+16,4 %).

Les *Trophées des JIB* : premier évènement du genre aux JIB, ils ont récompensé les nouvelles technologies à forte valeur ajoutée en matière de «développement durable», de «bien être du patient», d'«efficacité de la biologie délocalisée», et de «transmission de l'information». Sur les 175 exposants des JIB, 35 ont participé à ces premiers trophées.

2- PRIORITÉ AUX ÉCHANGES

Le *colloque professionnel, proposé pour la première fois sur les JIB*, a traité des préoccupations professionnelles des biologistes dirigeants : gestion des ressources humaines, préanalytique et interprofessionnalité, transmission de laboratoires aux jeunes...

Paroles d'experts : un temps de parole a été aménagé pour de nouveaux formats d'échanges au cœur de la galerie de l'Innovation sur le thème «biotechnologies et biologie médicale : une nécessaire collaboration à trouver»...

Le *Carré des Institutions* a été conçu pour accueillir tous les représentants de la biologie médicale française et européenne : syndicats, sociétés savantes, ordres, associations régionales ou nationales...

Le *point sur l'Industrie du Diagnostic In Vitro*, pour la première fois cette année, PriceWaterhouseCoopers (PWC) a présenté sur les JIB les grandes tendances du secteur.

3- LES JIB EN CHIFFRES

- **Salon** :
 - 7 663 visiteurs
 - 2 466 visiteurs étrangers venant essentiellement du Maghreb et d'Europe
 - 175 exposants dont 15 sociétés étrangères
 - 196 innovations présentées
- **Congrès** :
 - 1 105 congressistes
 - 49 présentations scientifiques
 - 96 posters avec des auteurs de 14 pays différents

4- LE CONGRÈS

Le programme scientifique des JIB a été consacré essentiellement à la *grossesse*, à la *périnatalité* ainsi qu'à la *biologie fœtale*.

Parmi les *principales conférences scientifiques* :

- dépister une maladie génétique avant la naissance (Dr Vaiman)
- évolution médicotéchnique : les promesses de progrès à l'épreuve du réel (Pr Bréart)
- éthique, pratiques et société : les raisons du retard français en matière de diagnostic préimplantatoire (Pr Frydman)
- l'accréditation des laboratoires
- les TIC : Technologies de l'Information et de la Communication et leur réelle valeur ajoutée dans l'organisation des soins.

5- LA RÉFORME ET LA NOUVELLE ORGANISATION

Les JIB 2013 vont désormais s'organiser autour d'un comité directeur, d'un comité de coordination scientifique renouvelé et d'un comité d'exercice professionnel, dans le but de s'ouvrir aux changements profonds qui touchent la biologie médicale dans tous ses domaines et ses acteurs.

Nous vous donnons rendez-vous, pour la 58^{ème} édition des JIB, les **mercredi 13, jeudi 14 et vendredi 15 novembre 2013 au CNIT, Paris la Défense**.

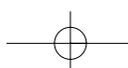
MUSÉE PASTEUR

Le Musée Pasteur est une source de documentation inégalable.
Pensez à en proposer la visite à vos proches, vos amis, vos enfants.

Ce musée propose des souvenirs pasteurien, des ouvrages, des objets pratiques et des supports pédagogiques.
Ce sont des cadeaux très appréciés par vos collègues étrangers.
Pensez à vous en munir lors de vos déplacements.

Ouverture au public :

De 14 h à 17 h, du lundi au vendredi (sauf en août et jours fériés)
Tél. : 01 45 68 82 82





Association des Anciens Élèves de l'Institut Pasteur

PRÉSIDENT FONDATEUR : Pierre BRYGOO, Docteur en Médecine †
PRÉSIDENTE D'HONNEUR : Professeur Alice DAUTRY, Directrice générale de l'Institut Pasteur

CONSEIL D'ADMINISTRATION

----- CONSEILLERS ÉLUS ET CONSEILLERS À VIE* -----

A) MEMBRES DU BUREAU

- Président : **Michel DUBOS**, Docteur en médecine
- Vice-présidents : **Jean-Luc GUESDON**, Docteur ès sciences
Pr. Pierre SALIOU, Docteur en médecine
- Trésoriers : **Jean-Paul PENON**, Docteur en pharmacie
Catherine DE SAINT-SARGET, Scientifique
- Secrétaires généraux :
Alain CHIPPAUX, Docteur en médecine
Jean-Claude KRZYWKOWSKI, Pharmacien
- Archivistes : **Alain CHIPPAUX**
Jean-Claude KRZYWKOWSKI

B) RESPONSABLES DE COMMISSIONS

- Activités culturelles : **Claude MARQUETTY**, Docteur en pharmacie
Dr. Catherine OFFREDO, Docteur en médecine
- Admissions : **Michel BERNADAC**, Docteur vétérinaire
- Bulletin : **Paulette DUC-GOIRAN**, Docteur en médecine
- Communication : **Michel BERNADAC**
- Entraide : **Catherine DE SAINT-SARGET**
- Finances : **Jean-Paul PENON**
- Stagiaires et Relations internationales :
François POTY, Docteur en médecine
- Séminaires à distance : **Jean-Luc GUESDON**

C) AUTRES CONSEILLERS

- Pr. **Henri Michel ANTOINE**, Docteur en médecine*
- Pr. **Michel BARME**, Docteur en médecine
- Paul T. BREY**, Docteur ès sciences
- Pr. **Philippe CRUAUD**, Docteur en pharmacie
- Valérie GUEZ-ZIMMER**, Docteur ès sciences
- Mireille HONTEBEYRIE**, Pharmacien, Docteur ès sciences
- Paul-Emile LAGNEAU**, Scientifique
- Yvonne LE GARREC**, Docteur en pharmacie*
- Jacques POIRIER**, Docteur vétérinaire
- Daniel VIDEAU**, Docteur vétérinaire*
- Georges YAZIGI**, Docteur en médecine

----- CONSEILLERS DÉSIGNÉS PAR LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR-----

Claude PARSOT,
 Directeur délégué à l'enseignement

François ROUGEON,
 Professeur émérite à l'Institut Pasteur

----- CONSEILLERS HONORAIRES -----

Marie-Claire CARRÉ, Docteur en médecine
Pr. Bernard DAVID, Docteur en médecine
Pr. Jean-Claude TORLOTIN, Docteur en pharmacie

Pr. **Pierre VERGEZ**, Docteur en médecine
Pierre VILLEMIN, Docteur vétérinaire

BIENFAITEURS

Nous remercions la Direction générale de l'Institut Pasteur,
 ainsi que les nombreux amis qui contribuent généreusement au succès des activités de l'Association.

ADRESSE ET SECRÉTARIAT

AAEIP, 25 rue du Docteur Roux, F-75724 Paris Cedex 15
 Tél. et télécopie : 01.45.68.81.65. Site Web : www.pasteur.fr/formation/AAEIP
 La Banque Postale : 13.387.59 D Paris

SECRÉTARIAT : Véronique CHOISY - Mél : vchoisy@pasteur.fr