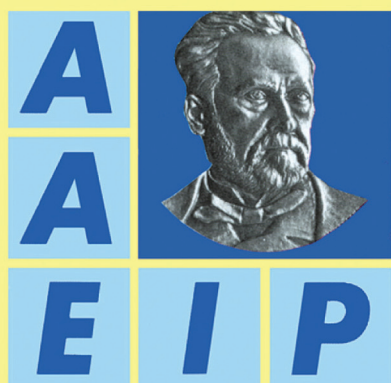

ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR



JUIN 2013
Vol. 55 - N° 215
LA PESTE (2)

SOMMAIRE

LA PESTE (2)		VIE DE L'ASSOCIATION	
• DÉCOUVERTE DU MODE DE TRANSMISSION DE <i>YERSINIA PESTIS</i> PAR PAUL-LOUIS SIMOND <i>Jacques VOELCKEL †</i>	p. 39	• FÉLICITATIONS ET REMERCIEMENTS AUX DONATEURS <i>Jean-Paul PENON et Catherine DE SAINT-SARGET</i>	p. 62
• MARCEL BALTAZARD ET LA PESTE <i>Henri H. MOLLARET †</i>	p. 42	• VIE DES COMMISSIONS	p. 62
• LA PESTE, UN MÊME NOM POUR DES PATHOLOGIES DIVERSES <i>Michel BERNADAC</i>	p. 45	• LE CARNET DE L'AAEIP - * Hommage au Professeur Michel Barme (1926-2013) <i>Michel DUBOS, Alain CHIPPAUX et Pierre SALIOU</i>	p. 63
SÉMINAIRES À DISTANCE DE L'ANNÉE 2012		NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR	p. 64
• RÉSUMÉS ET <i>ABSTRACTS</i>	p. 49	TRIBUNE LIBRE	
BIOGRAPHIE		• PAUL GIBIER ET L'INSTITUT PASTEUR DE NEW YORK (1890-1900) <i>Édouard-R. BRYGOO</i>	p. 69
• ANNE-MARIE STAUB (1914-2012) - une pasteurienne accomplie - <i>Jean-Marc CAVAILLON</i>	p. 51	LIVRES	
• ALEXANDRE YERSIN (1863-1943) - une vie consacrée à la science et à l'Indochine - (2 ^e partie) <i>Michel DUBOS</i>	p. 55	- NOS LECTURES	
		• PIED, CHAUSSURE, BOITERIE. LE PIED NE PARLE PAS, ET POURTANT... <i>Madeleine SEBALD et Yvonne CERISIER (analyse par C.E.)</i>	p. 70
		CONSEIL D'ADMINISTRATION, BIENFAITEURS ET SECRÉTARIAT	p. 71

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 2^e 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 : One Communication

DÉCOUVERTE DU MODE DE TRANSMISSION DE *YERSINIA PESTIS* PAR PAUL-LOUIS SIMOND¹

Jacques VOELCKEL †²

Ancien Directeur de l'Institut de Médecine Tropicale
du Service de Santé des Armées



Photo 1. Paul-Louis Simond dans son laboratoire. Mission d'étude au Brésil (1901-1905) [Coll. Institut Pasteur, Paris, MP 31446].

[...] En 1896, une très grave épidémie de peste s'est développée à Bombay, qui allait faire, en 2 ans, 32.000 victimes ; Alexandre Yersin s'y rendit avec le sérum qu'il venait de préparer à l'Institut Pasteur de Nha-Trang, (Indochine) - dont il était le fondateur -, à partir du germe découvert par lui 2 ans auparavant à Hong Kong. Les premiers essais sont prometteurs, mais la suite de l'expérience s'avère décevante, et Yersin regagne Nha-Trang, pour intensifier l'immunisation des chevaux producteurs de sérum. Emile Roux propose alors à Paul-Louis Simond (alors en poste à l'Institut Pasteur de Paris³) de remplacer Yersin aux Indes, ce qu'il accepte d'enthousiasme. Il y arrive en mai 1897 [...].

L'épidémie était alors sur son déclin. Il en profite pour recueillir d'innombrables observations et commencer une série d'expériences ; elles le mettent, très vite, en opposition avec les conceptions de l'époque sur la transmission de la peste, conceptions que partageaient d'ailleurs les membres des diverses missions (russe, anglaise, allemande, italienne), venues à Bombay pour étudier la maladie.

[...] En cette année 1897, la théorie qui régnait encore, pour expliquer la transmission des maladies infectieuses, restait celle des miasmes, quelque peu améliorée par la notion de microbes, dont Pasteur venait d'établir les bases fondamentales : les agents infectieux, éliminés par les excréments des organismes malades, humains ou animaux, polluaient le milieu extérieur ; et c'est à partir du sol, des poussières, de l'eau, des aliments ainsi souillés, que l'infection pénétrait dans un organisme «neuf», par voie aérienne, digestive, ou par le revêtement cutané excorié.

Dans le domaine de la peste, les idées régnantes étaient imprégnées de cette même conception, très sommaire et anthropocentrique ; l'intervention d'un être animal, véhicule de l'affection humaine, n'était pas admise à l'époque.

Assurément, le rat et l'homme étaient, depuis longtemps, associés dans la peste, mais au même titre de victime commune de la maladie et sur le même plan ; il était proprement inconcevable que la peste humaine, cette maladie « royale », historique et mystérieuse – dont l'humanité avait tant de fois souffert, et qu'elle considérait comme attachée, pour son malheur, mais en propre ou en priorité, à l'espèce humaine – pût dépendre d'un aussi vil animal que le rat. Quant à l'intervention d'un insecte tel que la puce, elle était, non seulement insoupçonnée, mais inimaginable aux esprits de l'époque, tout disposés à croire que l'homme, victime d'une maladie, conférait à celle-ci une noblesse qu'elle ne pouvait partager avec la gent animale.

Tel fut donc le climat dans lequel Simond allait s'aventurer, guidé par sa seule curiosité appuyée sur de solides connaissances acquises à l'école pastoriennne. Il le fit seul, presque sans moyens matériels, dans un pays livré à la misère et à la peur, observateur inlassable, sans cesse interrompu dans ses recherches par d'autres tâches, d'autres appels, d'autres soucis [...].

En juin 1897, la peste se réveille à Cutch-Mandi : il y accourt. En juillet, la maladie reprend à Bombay, puis à Nasik, où elle est accompagnée de choléra. Fin août, des foyers se rallument aussi à Karad et à Mundra (toutes ces villes se trouvent sur la côte ouest de la péninsule indienne). L'afflux des malades l'oblige à renoncer à ses recherches sur la transmission pour se consacrer à la sérothérapie et à la séroprévention. En fin d'année, surmené, épuisé, victime du paludisme, il doit se

¹ Extraits de la conférence de clôture du stage de la Promotion 1969 de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes de Marine (10 juillet 1969), publiée dans *Médecine Tropicale* (Vol. 29, Juillet-Août 1969, n° 4, pp. 429-441) sous le titre «La vie et l'œuvre de P.L. Simond (1858-1947)». Reproduction avec l'aimable autorisation de l'éditeur et du conférencier

² Médecin Général Inspecteur (2 s), Professeur Agrégé du Service de Santé des Armées

³ NDLR : après avoir suivi le cours de « Microbie technique » du Docteur Roux à l'Institut Pasteur, PL Simond entre, en 1896, dans le laboratoire d'Elie Metchnikoff où il conduit des recherches sur les coccidies.

reposer à Agra. Il rejoint, en février 1898, l'Institut Pasteur de Saïgon, dont il vient d'être nommé Directeur.

Mais le mois d'avril le rappelle d'urgence à Kurachee (Karachi), où sévit une sévère recrudescence de la peste : *« Il m'apparut dès le premier jour que le foyer qui s'était allumé à K. présentait des conditions particulièrement favorables à mes desseins. La peste sévissait avec rage parmi la population, coïncidant avec une effroyable épizootie murine ; dans une seule habitation de la ville, on découvrit un matin 75 cadavres de rat. Sur les rats capturés vivants, ainsi que sur les rats morts, les puces pullulaient à un point que je n'avais encore jamais vu ».*

Ainsi, les trois acteurs du drame sont en place : l'homme malade, le rat, la puce. [...].

Il m'est impossible ici d'entrer dans le détail des recherches de Simond sur la propagation et la transmission de la peste.

Son magistral mémoire – publié dans *les Annales de l'Institut Pasteur* de 1898 – comporte 62 pages ; il y développe, toujours avec une rigueur et une clarté sans égales, les multiples constatations, les observations, les investigations qui l'ont conduit à la solution du problème.

Il s'est intéressé d'abord à la propagation de la maladie. Il avait été frappé, dès son séjour à Long-Tchéou en 1893⁴, – qui fut son premier contact avec la peste – par l'allure parfois capricieuse de l'affection et la répartition de certains cas isolés de contamination humaine ; la théorie du transport virulent par le milieu extérieur (air, sol ou eau) ne les expliquait pas. Il entrevoit alors le rôle des rats, capables de transmettre à distance la maladie, en l'absence d'un chaînon humain, et il subordonne l'atteinte des populations à une épizootie murine préalable.

Quant à la transmission du virus du rat à l'homme, certaines observations l'amènent à soupçonner l'intervention d'un agent intermédiaire. Il constate, en effet, que seul un rat malade ou mort récemment est dangereux, alors que les manipulations, même prolongées, d'un rat mort depuis quelques heures, ne présentent plus aucun risque pour l'homme. Il observe aussi qu'un rat agonisant – contrairement à un rat sain – est infesté de puces ; celles-ci abandonnent très vite son cadavre et peuvent alors se répandre dans le local infecté. Simond suppose donc que les puces, infectées sur le rat, sont susceptibles de piquer l'homme et de lui transmettre la maladie. Une observation attentive des sujets atteints de peste bubonique, lui fait alors trouver, chez 5% d'entre eux environ, une petite phlyctène, située sur le trajet des lymphatiques correspondant au bubon, dont l'aspect et le siège évoquent une piqûre d'insecte ; il y voit la porte d'entrée de l'infection.

Une série d'expériences vont suivre ces constatations ; elles lui montrent, notamment, qu'un rat sain, mis au contact d'un rat pesteux, ne contracte pas la maladie si tous deux ont été préalablement débarrassés de leurs parasites.

Et, le 2 juin 1898, dans les dépendances de l'hôtel Reynolds où il loge à Kurachee, Simond réalise son expérience fondamentale sur la transmission de la peste par la puce :

« Sans plus tarder, je procédai à l'expérience que j'avais à cœur de réaliser, depuis qu'à Cutch-Mandi j'avais découvert des bacilles de Yersin dans le tube digestif des puces de rats pesteux. Je préparai à cet effet un appareil constitué essentiellement par un grand bocal, dont le fond fut garni de sable destiné à absorber l'urine des animaux. La fermeture consistait en un couvercle de toile métallique recouvert lui-même d'une étoffe ficelée autour du bocal... J'eus la chance de me procurer un rat, capturé malade dans une maison pestiférée, et dans la fourrure duquel circulaient quelques puces. Par précaution, je mis à profit l'heureux caractère d'un chat de l'hôtel pour récolter sur ce dernier un certain nombre de puces. Une fois le rat malade introduit dans le récipient, je déversai sur lui les puces du chat recueillies dans un tube à essai. J'étais ainsi certain que le rat serait amplement parasité.

Au bout de 24 heures, l'animal en expérience, roulé en boule et le poil hérissé, paraissait agoniser. J'introduisis alors dans le bocal une petite cage contenant un jeune rat d'Alexandrie parfaitement sain, capturé à Bombay depuis deux semaines et conservé en captivité à l'abri de toute contamination. La cage fut suspendue contre la paroi du bocal à quelques centimètres au-dessus de la couche de sable. Elle était formée de trois parois pleines, avec la paroi antérieure, le fond et le dessus grillagés au moyen de fils de fer écartés d'environ six millimètres. L'animal qu'elle renfermait ne pouvait avoir de contact avec le rat agonisant, ni avec la paroi du bocal, ni avec le sable.

Le lendemain matin, le rat pesteux était mort sans avoir bougé depuis la veille. Je laissai donc son cadavre dans le bocal jusqu'au jour suivant ; il fut alors retiré avec précaution, immergé rapidement dans l'alcool, puis autopsié. Le sang et les organes contenaient abondamment le bacille de Yersin.

Pendant les 4 jours qui suivirent, le rat demeuré emprisonné dans sa cage, continua de manger normalement. Vers le 5^e jour, il me parut se mouvoir difficilement. Le soir du 6^e jour, il était mort. Autopsié à son tour, il présentait des bubons inguinaux et axillaires. Le foie et la rate étaient gonflés et congestionnés. Le bacille pesteux abondait dans les organes et dans le sang.

Ce jour-là, le 2 juin 1898, j'éprouvai une émotion inexprimable à la pensée que je venais de violer un secret qui angoissait l'humanité depuis l'apparition de la peste dans le monde ».

Et Simond conclut, en quelques phrases lumineuses et catégoriques, sa magistrale étude :

*« Le mécanisme de la propagation de la peste comprend le transport du virus **par le rat et par l'homme**, sa transmission de rat à rat, d'homme à homme, de l'homme au rat et du rat à l'homme par les **parasites**. Les mesures de prophylaxie doivent donc être dirigées méthodiquement contre chacun de ces 3 facteurs : les parasites, l'homme et le rat ».*

⁴ NDLR : En 1890 le «médecin du Service de Santé des Colonies et Pays de Protectorat» P.L. Simond est désigné pour servir en Extrême-Orient. Il y restera jusqu'en 1894. Durant ce séjour, il fait partie d'une mission de délimitation des frontières sino-indochinoises dirigée par Galliéni et effectue un séjour à Long-Tchéou, dans la province chinoise du Quansi, où il est confronté à une épidémie de peste.

Rien n'est à changer aujourd'hui de ces conclusions, qui nous paraissent évidentes. Mais, comme il fallait s'y attendre, elles suscitérent alors d'innombrables controverses, moins chez les épidémiologistes, déjà avertis, que chez les cliniciens. Le Médecin Général Mathis, alors jeune médecin de la Marine, cite le cas d'un professeur de clinique médicale de l'Ecole de médecine navale, clinicien réputé, membre correspondant de l'Académie de Médecine, qui, apprenant cette nouvelle, lui dit avec ironie : « Qu'est-ce qu'il nous raconte, ce Simond le Magicien, avec cette histoire de puce ? Est-ce que vous y croyez, vous ? ».

Plus grave fut l'attitude de certains savants étrangers, qui méconnurent délibérément l'importance de la découverte de Simond et en attribuèrent le mérite aux travaux de la Commission indienne de la peste, travaux postérieurs à ceux de Simond et qui n'en furent que le prolongement⁵.

Nous pouvons, aujourd'hui, porter un jugement objectif sur la valeur et les conséquences de la découverte de Simond.

Bien sûr, il n'a pas entièrement et définitivement éclairé toute l'épidémiologie de la peste. Les travaux de Simond concernent la seule peste **bubonique** (encore qu'il ait aussi magistralement étudié la grande manifestation pesteuse pneumonique qui décima la Mandchourie en 1910 et 1911) et, dans la peste bubonique, c'est le cycle **urbain** seul qu'il définit ; mais c'était lui seul qui sévissait alors aux Indes et qui demandait à être d'urgence éclairci. Et la peste urbaine elle-même – nous le savons aujourd'hui – peut exceptionnellement revêtir d'autres modalités que celles décrites par Simond. Quant au mode d'intervention de la puce, il sera plus tard précisé par l'éthologie des ecto-parasites et le mécanisme du blocage pro-ventriculaire⁶.

D'ailleurs, Simond lui-même a, d'emblée, reconnu les limites de sa découverte, en même temps qu'il a tracé, avec une prescience géniale, la voie des recherches futures :

« Tout en reconnaissant que cette théorie n'a pas encore la valeur d'un fait démontré, nous croyons que les diverses formes de la peste spontanée, chez l'homme et chez les animaux, relèvent ordinairement d'un seul mode d'infection : l'inoculation parasitaire intracutanée. La puce paraît être l'intermédiaire habituel de la transmission ; toutefois, de nouvelles recherches sont nécessaires avant de pouvoir lui attribuer un rôle exclusif.

Nous ne savons également rien sur les modifications subies par le microbe dans le corps du parasite. La virulence est-elle augmentée, conservée ou diminuée ? La conservation est-elle de longue durée ?

... On peut aussi soupçonner que l'histoire naturelle des parasites (nous dirions aujourd'hui leur « écologie »), leur plus ou moins grande abondance suivant les conditions locales, doivent jouer un rôle considérable dans la facilité du dévelop-

pement comme dans la gravité d'une épidémie, et fournir peut-être la solution du problème, incomplètement résolu, de la recrudescence ».

Oui, la lumière jetée par Simond reste une acquisition **fondamentale** et très **générale** de l'épidémiologie moderne. Il a, non seulement établi les bases d'une prophylaxie rationnelle de la peste, mais aussi donné une audience définitive aux notions si fécondes d'anthropozoonoses et de vection arthropodique des maladies.

Georges Girard, créateur du vaccin anti-pesteux, et membre, après Yersin et Simond, de cette phalange de médecins coloniaux qui firent de la lutte contre la peste une conquête essentiellement française, s'est employé à magnifier l'œuvre de Simond. Les circonstances et les conséquences de cette découverte, la mettent au même niveau, dit-il, que celle de Ronald Ross dans la transmission du paludisme ou celle de Charles Nicolle dans la vection du typhus exanthématique. Et l'opinion de Girard est formelle : au même titre que ces derniers, Simond méritait la plus haute distinction scientifique : le prix Nobel [...].



Photo II. Paul-Louis Simond, vers 1915, en tenue d'Inspecteur des Services sanitaires et médicaux de l'Indochine. [Coll. Institut Pasteur, Paris, MP 31425].

⁵ NDLR : La Plague Commission of India publia ses travaux en 1906.

⁶ NDLR : Après piqûre d'un hôte dont le sang contient le bacille de la peste, la puce héberge ce bacille dans son tube digestif. Les bactéries se multiplient alors dans le pro-ventricule du parasite (dilatation située entre l'œsophage et l'estomac) et finissent par obstruer sa lumière. Ce blocage (le plus souvent partiel) affame la puce et l'oblige à piquer maintes fois pour se nourrir. Lors des nouvelles piqûres, la puce ne peut ingérer le sang prélevé qui devient infectant au contact du « bouchon bactérien ». Elle le régurgite alors dans la plaie et contamine son hôte. Certaines espèces de puces ne subissent pas de blocage pro-ventriculaire mais peuvent néanmoins transmettre la peste.

MARCEL BALTAZARD ET LA PESTE¹

Henri H. MOLLARET†
Institut Pasteur, Paris

«Je n'ai pas choisi la peste, disait volontiers le Docteur Baltazard, c'est la peste qui m'a choisi.» Et ce choix, que ne guida pas le seul hasard, fut recommencé, au fil des épidémies, aux quatre coins du monde, pendant un quart de siècle.

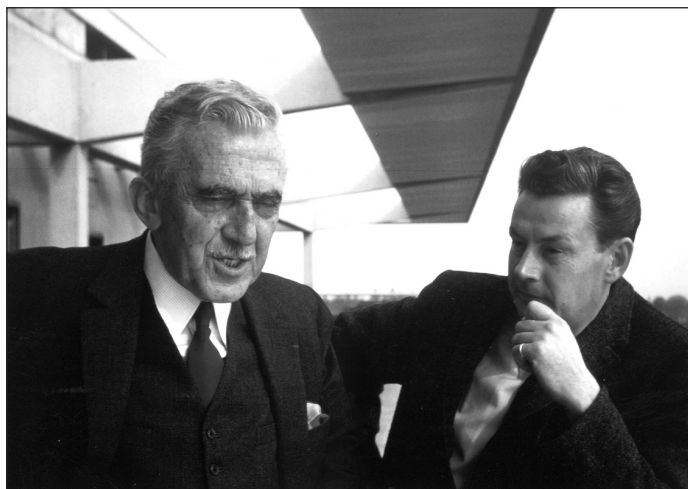


Photo I. Marcel Baltazard (à gauche) et Henri H. Mollaret. Genève, années 1970.

En 1940, c'est l'épidémie du Sud marocain, où la peste reprend son visage épidémique médiéval dont Blanc et Baltazard démontrent le mécanisme d'épidémisation interhumaine.

En 1947, ce sont les deux poussées de peste pulmonaire dans le Kurdistan à Sameleh et Arbolagh Morched, épisodes qui devaient déclencher l'enquête méticuleusement poursuivie pendant 17 ans et dont les résultats, exposés en décembre 1963, dans une séance mémorable de la Société de Pathologie exotique, constituent un classique de la peste, un modèle d'enquête épidémiologique.

Et pendant que se poursuivait, sur les *banns* iraniens, l'inlassable et minutieux travail de l'équipe de l'Institut Pasteur d'Iran, l'étude d'autres foyers était menée parallèlement au Moyen-Orient, en Irak, en Syrie, en Turquie en 1955, en Inde dans les Uttar Pradesh de 1954 à 1957, à Java en 1956, dans le Nord-Est brésilien à partir de 1966, en Mauritanie à partir de 1968, au Sud Vietnam en 1970, à Seattle en 1971. En 1960, le Docteur Baltazard écrivait : « Ce n'est pas sans fierté que je constate que faire le point sur l'état actuel de la peste consiste quasi uniquement à exposer les recherches de notre Institut ». Aujourd'hui, retracer les acquisitions faites dans l'épidémiologie de la peste depuis la seconde Guerre Mondiale, c'est en fait retracer l'œuvre du Docteur Baltazard (Photo I).

Solidement établi depuis le début de la troisième pandémie, le dogme selon lequel tout cas de peste bubonique est dû à la piqûre par puce de rat infecté résumait l'essentiel de l'épidémiologie de la peste. Il n'expliquait pourtant ni l'extraordinaire incidence de la maladie au cours des épidémies médiévales, ni les différences de survenue et d'évolution qui commençaient à s'affirmer entre les divers foyers de peste. Lorsque furent découverts les premiers foyers de peste sauvage, d'où le rat était absent, la rareté, voire l'absence des cas humains paraissait confirmer le dogme : pas de peste humaine sans présence du rat, seule espèce assez nombreuse dans l'habitat humain pour que sa mort libère, dans les maisons mêmes et en quantité considérable, *Xenopsylla cheopis*², la meilleure vectrice de l'infection.

La démonstration du rôle des ectoparasites humains, *Pulex irritans*³ et *Pediculus*⁴ dans la transmission interhumaine de la peste fut faite par Blanc et Baltazard lors de la peste de Marrakech en 1940. À l'encontre de ce qui s'observait dans les autres parties du monde, cette épidémie avait revêtu le caractère violent, massif, rapide, impitoyable des épidémies médiévales. Dans les maisons, dans les vêtements, grouillaient les parasites humains, responsables de l'épidémisation.

Mais la présence de rats, et, dans les maisons mêmes, de *X. cheopis* infectées, fit contester ces conclusions et tenir pour négligeable la relance interhumaine de l'infection.

Les deux modes évoluaient parallèlement, *Pulex* et *X. cheopis* étaient toutes deux présentes, l'épizootie murine se poursuivait durant l'épidémie qu'elle avait déclenchée, mais cette dernière évoluait pour son propre compte et l'épidémisation interhumaine restait bien l'élément dominant, conditionné par les parasites de l'homme.

Dans les deux voies épidémiques enchevêtrées, Marcel Baltazard, selon les principes de Charles Nicolle, avait su distinguer le phénomène contingent et le mode habituel d'épidémisation.

Cette notion du mode habituel, familière maintenant aux épidémiologistes, leur fut imposée par Marcel Baltazard. Elle domina la démarche de sa pensée dans le travail sur le terrain comme dans l'expérimentation. Toute explication proposée, tout mécanisme de transmission démontré au laboratoire amenait toujours la même question « Est-ce bien là le mode habituel ? »

Que les ectoparasites humains soient le mode habituel d'épidémisation de la peste bubonique, Marcel Baltazard le vérifia ensuite en Turquie, en Irak, en Syrie, en Iran, dans ces foyers de peste sans rats, de peste des rongeurs champêtres où *Pulex irritans* constitue, aussi bien dans les maisons de terre de paysans que sous les tentes des grands nomades, le seul mode d'épidémisation interhumaine.

¹ Communication prononcée le 25 février 1972 lors de la Journée en hommage à Marcel Baltazard à l'Institut Pasteur de Paris. M. Baltazard (1908-1971) *Bull Soc Pathol Exot* 2004, T. 97, supplément, pp. 49-54. Reproduit avec l'aimable autorisation de l'éditeur.

² NDLR : *Xenopsylla cheopis* : puce du rat.

³ NDLR : *Pulex irritans* : puce de l'homme.

⁴ NDLR : *Pediculus* : pou de l'homme, dont il existe plusieurs espèces.

La démonstration inverse fut faite par Marcel Baltazard en Inde, où, malgré la richesse en *Rattus*⁵ et en *X. cheopis*, la peste, au pire de ses ravages, n'atteignit jamais plus de 1 % de la population des zones infectées. C'est sur ce pourcentage patiemment établi par le dépouillement, village par village, des relevés de vingt années de peste en Inde, que Marcel Baltazard affirma, tout en soulignant lui-même le caractère scandaleux de cette affirmation en songeant, par exemple, aux 940 000 morts durant la seule année 1905, que «*la peste n'était pas épidémique dans l'Inde*».

En vérité, elle ne l'était pas au sens strict du terme : si les rats et les *X. cheopis* étaient bien les seuls responsables de cette haute mortalité, les cas rapportés au nombre d'habitants par village n'excédaient pas 1 %. Seule l'énorme surface du territoire indien et la densité des villages expliquait un total impressionnant à l'échelle du pays ; mais ramenée à l'échelle du village, l'incidence était faible par rapport à celle d'autres foyers.

C'est à propos de cette peste en Inde que Marcel Baltazard créa le mot nouveau «*anadémie*» ; réservant celui d'épidémies aux contagions interhumaines, directes ou indirectes, il désignait par anadémie toutes les modalités qui ne donnent qu'une addition de cas sans lien de contamination directe entre eux.

Si la peste anadémique reste strictement liée à la peste murine et à la libération de *X. cheopis* infectées, la peste épidémique qui en procède est liée à la relance interhumaine de l'infection, directe dans la peste pulmonaire, indirecte par le biais du parasitisme humain.

À l'étude des mécanismes de transmission et de la diffusion de la peste, allait succéder celle de son mode de conservation.

Le hasard qui l'avait mis au Maroc en présence de l'aspect médiéval de la peste devait mener Marcel Baltazard, sept ans plus tard, dans un foyer privilégié, celui du Kurdistan iranien.

Le problème posé y était celui d'une localisation géographique précise de l'infection, de son évolution par éclipses, faisant alterner des périodes d'activité et de silence, la peste



Photo II. Mérion. Rongeur sauvage fouisseur, à l'origine de nouvelles épizooties de peste en régions endémiques du Kurdistan.

réapparaissant 2, 3, parfois 4 ans et plus aux lieux mêmes où elle s'était éteinte. Une documentation unique, rassemblée depuis 1871, faisait de ce foyer un champ de travail exceptionnel : 80 ans auparavant, un Français, Joseph Désiré Tholozan, médecin de Nasserredine Shah, avait noté, année par année, village par village, cette évolution de la peste. Nul *Rattus*, nulle *X. cheopis* mais uniquement des mérions, un pur foyer de peste de rongeurs sauvages (Photo II).

L'étude de ce foyer restera un modèle de méthode, de patience, de collaboration. Aux chercheurs de l'Institut Pasteur d'Iran, Karimi, Bahmanyar, Chamsa, Eftekhari, se mêlèrent les chercheurs français, F. Petter, J. M. Klein et moi-même.

Seize ans durant, la zone de travail soigneusement quadrillée fut inlassablement parcourue par les Jeeps des piégeurs.

Seize ans durant, chaque terrier fut repris et reporté sur les photographies aériennes largement agrandies, chaque animal fut périodiquement capturé, marqué, épucé, relâché et, le soir, les puces broyées, ensemencées, inoculées, faisaient la preuve de l'absence de la peste jusqu'à sa réapparition, explosive, quasi simultanée en divers points du territoire.

Parallèlement à ce travail, se poursuivait à Téhéran l'étude des souches isolées, leur entretien sur puces infectées, leurs passages réguliers, des années durant, de mérion à mérion, dans les grands bacs d'élevage de puces.

Ainsi, menant de front le travail aux champs, l'étude écologique des rongeurs sauvages (Photo III), celle de leur sensibilité à la peste et l'expérimentation au laboratoire, l'équipe de l'Institut Pasteur d'Iran rechercha seize ans durant l'explication à cette invétération de la peste.



Photo III. Mise en évidence de la structure d'un terrier de rongeur. Kurdistan iranien, 1953.

Tour à tour furent étudiées et exclues les possibilités de réimportation de la peste à l'intérieur de la zone surveillée, le rôle de la coexistence d'espèces animales inégalement sensibles à la peste, les variations du pouvoir pathogène des souches, la conservation du bacille par les puces, l'infection inapparente ou chronique des mérions, le rôle de l'hibernation et de l'estivation chez les rongeurs sauvages.

⁵ NDLR : *Rattus* : rats, dont deux espèces (*Rattus rattus* et *Rattus norvegicus*) peuvent servir de réservoir animal du bacille de la peste.

Aucune des hypothèses, aucun de ces mécanismes ne résistait à l'analyse, à l'observation dans la nature, à l'expérience en laboratoire, aucun ne constituait le mode habituel d'invétération de la peste.

Lorsqu'en 1963, avec Karimi, nous rapportâmes à Marcel Baltazard la première souche de peste isolée du sol d'un terrier en période inter-épizootique, nous pensions bien tenir la preuve irréfutable de cette conservation endogée dont l'expérimentation nous avait montré la possibilité. Le Docteur Baltazard nous invita seulement à repartir sur le champ pour isoler d'autres souches dans les mêmes conditions. Lorsque Karimi isola à nouveau la peste de terrier mort, 2 puis 3 mois plus tard, les faits, cette fois, s'imposaient : cette conservation endogée constituait bien le mode habituel de pérennisation de la peste.

Les expériences de contamination des rongeurs par fouissement de sols contaminés expérimentalement vinrent compléter les isolations dans la nature et montrer comment, du sol des terriers, les bacilles retrouvés par les animaux fouisseurs et multipliés par leurs puces relançaient une nouvelle épizootie.

Les conclusions de ces dix-sept années de travail furent ainsi tirées par Marcel Baltazard : « *Quelle peut être l'importance de cette peste tellurique ? Lorsque nous qualifions la peste de fouissement de «voie majeure, capable d'être impliquée comme un mode habituel de contamination dans la nature», nous ne pensons certes pas à remettre en cause la découverte de Simond et le cycle classique rongeur-puce-rongeur. Nous ne saurions imaginer et encore moins prétendre que le bacille pesteux soit un saprophyte du sol dont il sortirait pour connaître, à la faveur d'un cycle accidentel, la «fortune épizootique» et plus accidentelle encore, la «fortune épidémique» ; nous ne sommes pas prêts non plus de revenir à la conception ancestrale de la peste des cimetières par déterrement de cadavres. Cependant, nous reconnaissons à la peste deux possibilités d'existence. L'une par le cycle classique vertébré-puce-vertébré, dont nous pensons que tous les chercheurs s'accordent à reconnaître l'instabilité, même si cette instabilité peut, comme nous l'écrivions à propos des foyers temporaires, maintenir l'équilibre de l'infection pendant plus d'un demi-siècle. L'autre par la conservation dans le sol, dont nous ne connaissons pas encore la durée dans la nature, peut-être plus longue et plus stable que nous ne l'imaginons : seize mois dans un bocal au laboratoire préfigurent à coup sûr des délais beaucoup plus longs dans les terriers. Les deux modes se succèdent*

et s'enchaînent et, à notre sens, seul leur enchaînement peut créer la pérennité de la peste. En foyer invétééré, l'un ne saurait exister sans l'autre : si l'énorme mortalité de l'épizootie ne «rechargeait» périodiquement la réserve de peste des terriers, l'infection s'y éteindrait tôt ou tard ; si la réserve de peste dans la terre n'existait pas, le cycle rongeur-puce-rongeur se romprait, comme cela se produit toujours, tôt ou tard, dans les foyers temporaires. »

Ces résultats, qui bouleversèrent les notions traditionnelles sur l'épidémiologie de la peste, ne doivent pas faire oublier d'autres recherches du Docteur Baltazard :

- étude des réactions sérologiques dans la peste : mise au point avec R. Néel de la réaction d'hémagglutination protéinique, puis, avec A. Dodin, démonstration des causes d'erreur et amélioration de l'antigène nécessaire ;
- étude du cycle des souches peu pathogènes dans l'organisme des rongeurs, par l'élégante technique des splénotomies partielles répétées ;
- appréciation du pouvoir pathogène des souches de peste par inoculation percutanée chez le cobaye.
- étude des formes chroniques ou résiduelles de la peste des rongeurs.

Le cycle endogé de la peste, démontré au Kurdistan, pouvait-il être responsable de l'invétération de la peste dans d'autres foyers ? Pouvait-il expliquer sa réapparition, après 6 ans de silence, à Bojolali, au pied du Mérapi, à Java, après 10 ans de silence au Brésil, à Teresopolis ?

Après le retour à Paris du Docteur Baltazard, la collaboration de l'équipe franco-iranienne se poursuivait : Karimi et Bahmanyar entreprenaient au Brésil un travail calqué sur celui du Kurdistan ; Chamsa reprenait le même en Indonésie ; moi-même, je commençais avec Marcel Baltazard l'étude du foyer mauritanien et la prospection du Sud-Vietnam ; un projet d'une vaste enquête dans le centre et l'est de l'Afrique prenait corps.

Brutalement, la mort interrompait tous les projets.

La confiance témoignée par l'OMS à tous ceux qui collaborèrent avec le Docteur Baltazard, l'intérêt enfin manifesté par la direction de l'Institut Pasteur pour la recherche épidémiologique, la volonté du Directeur de l'Institut Pasteur d'Iran de poursuivre la collaboration franco-iranienne font espérer que ces projets seront menés à bien.

LA PESTE, UN MÊME NOM POUR DES PATHOLOGIES DIVERSES

Michel BERNADAC

RÉSUMÉ

Le nom de **peste** a été donné à de nombreuses maladies du fait de leur gravité et de leur caractère épidémique. Nous recensons ici quelques pathologies vétérinaires qui en portent le nom, alors que le bacille de Yersin n'est pas en cause. Leur agent causal, leur statut réglementaire et éventuellement leur caractère d'actualité sont précisés.

La peste a entraîné plusieurs millions de morts et reste la plus grande «faucheuse en série» de l'Histoire. Pour n'évoquer que le Moyen Âge, ses impacts sur l'économie, la religion et les arts ont été nombreux. Ainsi, la «peste noire» de 1347 à 1352 a profondément marqué l'Europe en exterminant de 30 à 50% de sa population. Sur la même période, celle de la France chuta de 41%, avec 7 millions de victimes.

Des fables de La Fontaine aux romans (de Camus¹ jusqu'à celui de Deville), de nombreuses œuvres littéraires, et même certain mouvement politique², portent l'expression «peste» dans leur titre ou en sobriquet. Ce nom a été également donné à un grand nombre de maladies, notamment en médecine vétérinaire, alors que *Yersinia pestis* n'était pas l'agent pathogène en cause.

Certes, une connaissance initiale imparfaite des étiologies doit être alléguée. Mais, se référer à l'origine du mot *pestis* (du latin : épidémie) et aux acceptions qui en dérivent (telles que grave maladie, malédiction, damnation, opprobre, destin funeste), paraît plus pertinent. Ainsi le nom de «peste» a été attribué à de grandes épidémies à forte mortalité de façon impropre comme la «peste d'Athènes» qui causa, de 430 à 426 av. J.-C., des milliers de morts dans cette ville (un tiers de la population de la ville selon certains) dont celle de Périclès (stratège³ et homme d'État athénien, né vers 495 à Athènes et mort en 429 av. J.-C.), et au sujet de laquelle, aujourd'hui, la communauté médicale considère que c'est le typhus qui est le responsable le plus probable de cette épidémie.

En médecine vétérinaire, nombre de maladies contagieuses en portent le nom, mais à tort. Sans chercher à être exhaustif, nous en citerons quelques-unes, en évoquant pour chacune d'elle : i) leur agent causal, viral sauf pour l'une d'elles, ii) leur statut réglementaire [maladie réputée contagieuse (ou **MRC**) avec application de mesures de police sanitaire, maladie à déclaration obligatoire (ou **MDO**), **liste A** ou **liste B**

(Voir encadré «Quelques rappels de la réglementation concernant les maladies animales») des maladies à notifier par les États membres, à l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (antérieurement dénommé Office International des Epizooties ou OIE)] et, éventuellement, iii) leur actualité.

■ La **peste aviaire** (grippe ou influenza aviaire) désigne les différentes formes de maladie causées par des virus du genre *Influenzavirus de type A* de la famille des *Orthomyxoviridae*. Les symptômes de la grippe chez les oiseaux peuvent être très frustes et passer inaperçus ; mais la maladie peut être foudroyante, au point que la mort survient sans signe clinique apparent. Les signes cliniques les plus fréquemment observés sont une perte d'appétit, un abattement, une chute de la ponte, un œdème de la tête et des sinus, du larmolement, un gonflement de la crête et de la caroncule ainsi que des troubles respiratoires. À noter que, chez les palmipèdes, les signes sont plus inconstants et plus lents à apparaître, et ce sont généralement des signes nerveux qui prédominent. Pour y pallier, un diagnostic établi par un laboratoire est essentiel. La peste aviaire est une MRC, inscrite sur la liste A de l'OIE en cas de haute pathogénicité. La plupart des virus aviaires n'infectent pas l'homme. Toutefois, certains sous-types parviennent parfois à franchir la barrière d'espèce : c'est le cas du virus H5N1, pathogène pour l'homme et bien présent en Asie. Identifié en 1997, lors d'une épidémie à Hong Kong causant la mort de plusieurs personnes, ce virus s'est propagé à de nombreux pays. Toujours présent sur de larges parties du globe, il est réapparu, fin 2003, provoquant d'abord des épizooties chez les volailles dans plusieurs pays d'Asie, suivies des premiers cas humains. À l'heure actuelle, la transmission du virus se fait de l'animal à l'homme, et dans tous les cas humains avérés de grippe aviaire à H5N1, les personnes ont été **en contact direct** avec des volailles infectées ; les cas de transmission entre humains sont rares.

¹ En 1940, une épidémie de 18 cas survient dans Alger (Cf. Pollitzer R. A review of recent literature on plague, *Bull World Health Organ.* 1960;23:313-400).

² L'expression "*peste brune*", promise à un bel avenir, est employée, semble-t-il, pour la première fois par Romain Rolland en mars 1933 : "La *peste brune* a dépassé, du premier coup, la *peste noire*" ("*A propos du fascisme allemand*", *Europe*, mars 1933, p. 440), in «Les gauches européennes après la victoire nazie – Entre pluralisme et unité d'action 1933-1934», Gilles Vergnon. Coll. Les chemins de la mémoire. L'Harmattan Ed. 1997.

³ Stratèges : Magistrats importants qui détiennent le pouvoir exécutif, sont chargés de faire appliquer les lois votées par l'assemblée du peuple et qui commandent les opérations militaires. De fait, ils dirigent la cité. Ils sont au nombre de 10, élus (et non tirés au sort car la charge exige des compétences particulières) pour 1 an et rééligibles. Périclès est le stratège le plus célèbre, il a été réélu 15 fois.

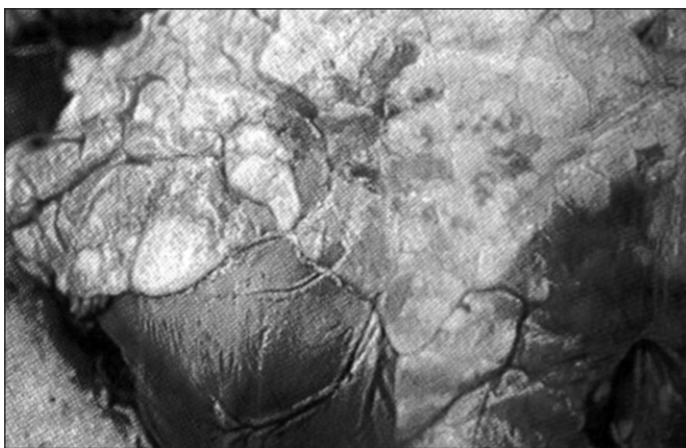
Pourtant, la vigilance reste de mise car les autorités sanitaires redoutent une évolution du virus vers une forme transmissible d'homme à homme, la propagation de l'infection chez les oiseaux en augmentant la probabilité d'apparition. Comme tous les virus grippaux de type A, le sous-type H5N1 peut muter au cours du temps, échanger des gènes avec des virus grippaux de sous-types différents, qui infectent d'autres espèces, et ainsi, permettre l'apparition d'une nouvelle souche capable de se transmettre d'homme à homme ! Comme la mémoire immunitaire générée au cours des épidémies saisonnières par des virus grippaux classiques est inopérante lors d'apparition d'un virus grippal d'un sous-type totalement inconnu de la population humaine, une pandémie devient possible, d'autant plus que certains oiseaux (dont des canards) sont fréquemment porteurs asymptomatiques. En 2004, la grippe à H5N1 a été fortement médiatisée en raison de sa dangerosité et de sa transmissibilité à l'homme. Sa gestion a mis en exergue la profonde méconnaissance de bien des personnes qui se sont exprimées sur cette question de santé publique vétérinaire. Certaines d'entre elles ont même impliqué la mauvaise espèce animale ! La grippe aviaire est essentiellement transmissible entre volatiles, plus rarement de volatiles à mammifères, dont le porc – très réceptif aux virus grippaux aviaires – et l'homme. De ce fait, il convient d'explicitier les enjeux de la lutte contre la grippe aviaire. Ils sont du même ordre ou similaires dans les autres pestes animales et, dès lors, ne seront pas détaillés pour chacune de ces pathologies.

- *Chez l'animal* : la grippe aviaire est à l'origine de pertes importantes, qu'elles soient directes (mortalité, baisses de production) ou indirectes (limitation voire interdiction des échanges commerciaux d'animaux vivants et des produits d'origine animale). Les enjeux socio-économiques sont importants dans les pays à forte production avicole comme dans ceux où elle représente une source de revenus et un facteur essentiel de sécurité alimentaire. S'agissant d'une maladie dont la propagation est large et rapide du fait des mouvements migratoires des oiseaux, la **stratégie la plus efficace** repose sur une **détection précoce** afin d'appliquer des mesures de lutte sur une aire géographique limitée, ce qui est plus facile et moins onéreux. Une **notification «immédiate et sincère»** mais aussi une **réponse rapide** (confinement, contrôle des déplacements des volailles, abattage sanitaire,...) s'imposent, les résultats étant **directement liés** à leur mise en œuvre.
- *Chez l'homme* : la grippe aviaire représente un enjeu de santé publique majeur (risques de contamination des personnes en contact avec des oiseaux infectés ; risque de pandémie en cas de recombinaisons génétiques entre les virus animaux et humains ou de mutations avec adaptation à l'homme). La meilleure stratégie de lutte consiste à éliminer le virus à sa source animale pour protéger l'homme.
- *Coordination internationale* : les menaces d'apparition d'une pandémie de grippe aviaire exigent une coordination et une mobilisation des institutions concernées [l'OIE, l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)] qui ont

développé une stratégie définissant la feuille de route et le calendrier des priorités à court, moyen et long termes, pour réduire au maximum la menace globale.

- La **pseudopeste aviaire** (maladie de Newcastle, pneumo-encéphalite aviaire, maladie de Ranikhet) est une MRC, inscrite sur la liste A de l'OIE. Elle est provoquée par des *Paramyxovirus aviaires de type 1* de la famille des *Paramyxoviridae*. Occasionnellement transmissible à l'homme - qui y est assez exceptionnellement sensible -, elle touche surtout les gallinacés et les pigeons, plus rarement les canards et les oies. La morbidité et la mortalité varient fortement selon la virulence de la souche, l'immunité et l'état général de l'animal et des facteurs environnementaux. Elle est aisément confondue avec la grippe aviaire, du fait d'une symptomatologie proche (atonie, perte d'appétit, chute de la production d'œufs et coquilles rugueuse et fine, avec un albumen clair et liquide ; problèmes de posture, les ailes tombent et traînent le long du corps, l'animal traîne les pattes, est indolent, tourne en rond, avec la tête qui oscille, le cou qui se tord, des torticolis avant que le corps se tétanise ; diarrhée liquide et verdâtre ; œdème ou gonflement de certaines parties du corps dont les joues, le tour des yeux, le cou...), mais l'analyse en laboratoire permet de poser un diagnostic fiable.
- La **peste bovine** (PB) est une MRC inscrite sur la liste A de l'OIE. Elle est due à un virus du genre *Morbillivirus* de la famille des *Paramyxoviridae*, qui survit relativement mal dans le milieu extérieur. La contamination se fait par contact direct étroit. La PB touche tous les animaux appartenant à l'ordre des Artiodactyles et aux sous-ordres des Ruminants et des Suiformes. C'est une maladie à évolution rapide et à forte mortalité, se traduisant par de la fièvre, un état typhique, du larmolement et un jetage abondant, une diarrhée profuse, des érosions buccales et des nécroses lymphoïdes. **La PB est déclarée «éradiquée» par la FAO en octobre 2010 et par l'OIE en mai 2011.**
- La **peste de petits ruminants** (PPR) est une MRC inscrite sur la liste A de l'OIE. Maladie très grave, principalement des petits ruminants domestiques, d'évolution très rapide, elle est due à un virus du genre *Morbillivirus* de la famille des *Paramyxoviridae*, apparenté notamment au virus de la PB. La PPR peut toucher également les ruminants sauvages, dès lors qu'ils entrent en contact avec les petits ruminants domestiques. Elle se manifeste par un état d'abattement, de l'hyperthermie, des écoulements nasaux et oculaires, des lésions buccales, des difficultés respiratoires avec toux, une diarrhée nauséabonde. Elle se termine, dans bien des cas, par la mort de l'animal. Des cas cliniques ont été décrits chez des petits ruminants sauvages dans certains parcs zoologiques. D'autres espèces (bovins, buffles, dromadaires, porcs,...) peuvent être infectées par le virus de la PPR, avec des symptômes difficiles à détecter.

■ La **peste porcine classique** (PPC) est une MRC, inscrite sur la liste A de l'OIE. Très contagieuse, elle touche les suidés domestiques (porcs,...) ou sauvages (sangliers, qui en seraient le seul «réservoir sauvage»). Non transmissible à l'homme, elle est due à un virus du genre *Pestivirus* de la famille des *Flaviviridae*. Elle se manifeste sous des formes cliniques, de suraiguës (mort en 24 heures, sans signe d'alerte) à frustes (dépérissement, troubles de la reproduction,...), selon la souche, l'âge ou le statut sanitaire des animaux, avec des lésions hémorragiques («maladie rouge du porc»). Faute de traitement efficace connu, les porcs et autres suidés malades doivent être abattus, enterrés ou incinérés dans des conditions sanitaires appropriées et dans le respect des réglementations, tant nationales qu'internationale.



Hépatisation du poumon chez un porc (nette démarcation entre les zones atteintes et les zones saines) (Photo JM Gourreau), in Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail – Europe et régions chaudes (vol. 1). Ed. EM Inter 2003, 764 p.

■ La **peste porcine africaine** (PPA) est une MRC, inscrite sur la liste A de l'OIE, non transmissible à l'homme, due à un virus du genre *Asfvirus* (acronyme de *African swine fever and related virus*) de la famille des *Asfaviridae*. Comme la PPC, c'est «une maladie rouge» (lésions hémorragiques) qui touche les suidés domestiques ou sauvages. Elle se manifeste sous des formes aiguë, subaiguë ou chronique selon la virulence de la souche. Bien que les agents de la PPA et de la PPC soient différents, ces deux maladies sont très proches aux plans clinique, lésionnel et épidémiologique.

■ La **peste du canard** (herpès-virose des anatidés) est une entérite virale contagieuse et aiguë due à un *Herpesvirus* de la sous-famille des *Alphaherpesvirinae*, qui se transmet par contact. Cette maladie affecte uniquement les anatidés, plus ou moins sévèrement selon les espèces. Certaines

souches ne touchent que certaines espèces, comme le canard de Barbarie. La maladie se traduit par une mortalité brutale (surtout dans les élevages sans passé immunitaire) forte et persistante associée à une chute de ponte marquée. Les symptômes suivants peuvent être relevés : faiblesse et apathie, écoulements oculaires, paupières collées, photophobie, polydipsie, diarrhée liquide, jetage, orifices souillés. Les animaux atteints et qui survivent peuvent être «porteurs sains» des années durant. Les fientes, les sécrétions nasales ainsi que la surface des œufs des animaux infectés abritent ce virus.

■ La **peste équine** est une MRC, inscrite sur la liste A de l'OIE. C'est une arbovirose non contagieuse, due à un virus du genre *Orbivirus* de la famille des *Reoviridae*, transmise par des **insectes hématophages** du genre *Culicoides*. Elle revêt des formes variées (pulmonaire, cardiaque, mixte ou atypiques). Dans les conditions naturelles, elle touche les équidés (avec par ordre de sensibilité décroissante, le cheval, le mulet, le bardot puis l'âne) et, exceptionnellement, les chiens, par voie alimentaire. L'infection est inapparente chez les autres équidés (dont les zèbres).

■ La **peste du chien** (maladie de Stuttgart, typhus canin, gastro-entérite hémorragique enzootique du chien, maladie de Schtiffner-Klarenbeek) est une MDO, inscrite sur la liste B de l'OIE, due à une bactérie du genre *Leptospira* (*L. canicola*) de la famille des *Spirochaetaceae*. Cette forme de leptospirose se traduit par une gastro-entérite hémorragique avec urémie mais sans ictère.

Toutes les maladies infectieuses qui viennent d'être évoquées, dont le nom inclut le mot de «peste» alors qu'elles ne sont pas dues au bacille de Yersin, sont des zoonoses. Le pouvoir de diffusion de plusieurs d'entre elles et leur impact – y compris économique –, justifient une vigilance soutenue de tous les acteurs qualifiés ainsi qu'une étroite collaboration entre les services en charge de la santé publique (humaine et vétérinaire). Toutefois, pour obtenir une parfaite efficacité au meilleur coût, il convient que chacun, selon sa spécialité, se charge de ce qui est de sa compétence.

Mots-clés : Peste, Grippe aviaire, Maladie de Newcastle, Peste bovine, Peste des petits ruminants, Peste porcine (classique et africaine), Peste du canard, Peste équine et peste du chien; Réglementation des maladies animales

Keywords: Plague, Avian influenza, Newcastle disease, Rinderpest, Peste des petits ruminants, Swine fever (Classical, African), Duck plague, African horse sickness, Canin leptospirosis, Animal diseases regulation.

ABSTRACT

«PLAGUE», THE SAME WORD TO DESCRIBE VARIOUS DISEASES

The name «plague» has been ascribed to various diseases on account of their severity and their epidemical spread. Some so-called animal infections are described hereafter, though Yersinia pestis is not the causative pathogen. For each disease, the causative agent, the relevant regulation and, should the occasion arises, its current interest are mentioned.

QUELQUES RAPPELS DE LA RÉGLEMENTATION CONCERNANT LES MALADIES ANIMALES

1. Au plan international

La **Liste A** de l'ancienne classification des maladies à notifier par les États à l'OIE comprend des maladies transmissibles qui ont un grand pouvoir de diffusion et une gravité particulière, susceptibles de s'étendre au-delà des frontières nationales, dont les conséquences socio-économiques ou sanitaires sont graves et dont l'incidence sur le commerce international des animaux et des produits d'origine animale est très importante.

La **Liste B** de l'ancienne classification des maladies à notifier par les États à l'OIE comprend des maladies transmissibles qui sont considérées comme importantes du point de vue socio-économique et/ou sanitaire au niveau national et dont les effets sur le commerce international des animaux et des produits d'origine animale ne sont pas négligeables.

2. Au plan national

L'article **L223-5 du Code Rural**, modifié par l'article 2 de l'Ordonnance n°2011-862 du 22 juillet 2011 précise les responsabilités : «Lorsqu'il est constaté qu'un animal est atteint ou qu'il est soupçonné qu'il soit atteint d'une maladie classée parmi les dangers sanitaires de première catégorie ou parmi les dangers sanitaires de deuxième catégorie faisant l'objet d'une réglementation, le propriétaire ou le détenteur de l'animal est tenu d'en faire immédiatement la déclaration à un vétérinaire sanitaire. Lorsque le danger constaté ou soupçonné figure sur la liste des dangers sanitaires faisant l'objet d'un plan national d'intervention sanitaire d'urgence en application de l'article L.201-5 du Code Rural, la déclaration doit en outre être adressée au maire de la commune où se trouve l'animal.

L'animal atteint ou soupçonné d'être atteint d'une maladie classée parmi les dangers sanitaires de première catégorie ou parmi les dangers sanitaires de deuxième catégorie faisant l'objet d'une réglementation doit être, immédiatement et avant même toute demande de l'autorité administrative, séquestré, séparé et maintenu isolé autant que possible des autres animaux susceptibles de contracter cette maladie.

Les mêmes procédures de déclaration et d'isolement sont applicables en cas de mort d'un animal causée, ou soupçonnée d'avoir été causée, par une maladie classée parmi les dangers sanitaires de première catégorie ou parmi les dangers sanitaires de deuxième catégorie faisant l'objet d'une réglementation, ainsi que pour tout animal abattu, en dehors des cas prévus aux chapitres I à VI, qui, à l'ouverture du cadavre, est reconnu atteint ou suspect d'être atteint par une telle maladie.

Il est interdit de transporter l'animal ou le cadavre avant son examen par le vétérinaire sanitaire. La même interdiction est applicable à l'enfouissement, à moins que le maire, en cas d'urgence, n'en ait donné l'autorisation spéciale.

Le vétérinaire sanitaire s'assure du respect des dispositions du présent article et des mesures de désinfection immédiatement nécessaires. Il adresse dans les plus brefs délais son rapport au préfet, et au maire en cas de maladie classée parmi les dangers sanitaires faisant l'objet d'un plan national d'intervention sanitaire d'urgence en application de l'article L.201-5.

Le présent article s'applique aux animaux domestiques et aux animaux sauvages détenus en captivité».

L'article **D223-21 du Code Rural** modifié par le décret n°2008-1155 du 7 novembre 2008 donne la liste des maladies réputées contagieuses mentionnées à l'article L.223-2 qui donnent lieu à déclaration au préfet (directeur départemental des services vétérinaires) et à application des mesures de police sanitaire. Les maladies réputées contagieuses sont soumises à une réglementation particulière (en raison de leur impact sur la santé publique, socio-économique, sanitaire) qui prévoit une intervention adaptée immédiate de l'État lors de toute suspicion de l'une d'entre elles afin d'empêcher leur diffusion et d'assurer leur éradication.

L'article **D223-1 du Code Rural** modifié par le décret n°2008-1155 du 7 novembre 2008 donne la liste des Maladies à Déclaration Obligatoire qui n'induisent pas d'application de mesures de police sanitaire.

SÉMINAIRES À DISTANCE DE L'ANNÉE 2012 (résumés)

■ 21 février : LES CANCERS DU SEIN : SIGNATURES MOLÉCULAIRES, MARQUEURS PRONOSTIQUES, ARSENAL THÉRAPEUTIQUE

Dr. Fabien REYAL et Dr. Xavier SASTRE-GARAU, Institut Curie, Paris¹

Un million de cas de cancer du sein sont diagnostiqués chaque année dans le monde et 410.000 décès sont liés à cette maladie qui inspire toujours la crainte. Pourtant, grâce aux progrès du dépistage et des traitements, la mortalité due au cancer du sein a régressé. Toutefois, son incidence ne cesse de progresser. En France, une femme sur 10 est atteinte par ce cancer, qui survient le plus souvent après 50 ans, mais touche de plus en plus fréquemment des femmes plus jeunes. Malgré ces chiffres alarmants, il ne faut pas oublier que la grande majorité des cancers du sein peut aboutir à une guérison. Sur les 52.000 nouveaux cas de cancer du sein dépistés chaque année en France, 84 % des femmes atteintes sont en vie cinq ans après le diagnostic. On s'oriente de plus en plus vers un traitement à la carte de chaque patiente, avec chaque fois que cela est possible l'identification des gènes qui fonctionnent de façon anormale dans les tumeurs et la mise en place de traitements ciblés sur ces anomalies génétiques. Les pistes de recherches sont extrêmement nombreuses. Elles sont axées sur l'amélioration du diagnostic et l'évaluation du pronostic qui détermine les protocoles thérapeutiques mais, surtout, sur le développement de nouveaux médicaments susceptibles de détruire efficacement les cellules tumorales avec un minimum d'effets secondaires.

Abstract²: One million cases of breast cancer are diagnosed each year worldwide and 410,000 deaths are related to this still awe-inspiring disease. However, thanks to advances in screening and treatment, mortality from breast cancer has declined. Yet, its occurrence is on the increase. In France, one woman of 10 is affected by this cancer, which occurs most often after age 50, but which now affects younger women more and more frequently. Despite these alarming figures, we must keep in mind that most of breast cancers move to recovery. Out of the 52,000 new cases of breast cancer diagnosed each year in France, 84% of women are alive five years after diagnosis. Now, there is a trend to customized treatment of patients, with, each time it is possible, the identification of abnormal genes in tumors and the implementation of targeted therapies. Research leads are extremely various. They are focused, not only on diagnosis and prognosis improvement (the latter determining therapeutic protocols), but also on the development of new drugs that destroy effectively cancer cells with minimal side effects.

■ 20 avril : MÉCANISMES DE LA TRANSMISSION MÈRE-ENFANT DU VIH-1 ET DE SON CONTRÔLE AU COURS DE LA GROSSESSE

Elisabeth MENU, Institut Pasteur, Paris³

Dans les pays les plus développés, l'accès à large échelle des traitements antirétroviraux a permis quasiment d'éliminer la transmission mère - enfant (TME) du VIH-1. Ce n'est malheureusement pas le cas dans le reste du monde où 370.000 enfants sont encore infectés chaque année. Nous développerons ici les mécanismes principaux impliqués dans la TME du VIH-1 et nous discuterons les différents facteurs de risque associés. Dans une deuxième partie, nous verrons qu'il existe un contrôle naturel de la transmission pendant la grossesse car 90% des enfants sont protégés de l'infection *in utero*, la transmission se passant majoritairement au moment de l'accouchement ou lors de l'allaitement. Nous essayerons de comprendre quels sont les mécanismes de ce contrôle et pourquoi l'étude de ces mécanismes est importante pour identifier de nouveaux corrélats de protection contre l'infection.

Enfin, nous discuterons de ce que peut nous apporter la recherche dans ce domaine par rapport aux stratégies de prévention de la transmission du VIH-1 par voie muqueuse.

Abstract²: In most developed countries, the use of large-scale antiretroviral treatment has virtually eliminated mother-child transmission (MTCT) of HIV-1. Unfortunately, this is not the rule everywhere in the world where 370,000 children are still infected each year. We will describe here the main mechanisms involved in MTCT of HIV-1 and discuss the different related risk factors. In a second part, we will consider the natural control of transmission during pregnancy. Indeed, 90% of children are protected from infection in utero, transmission occurring mainly at birth or during breastfeeding period. We will draw the related control-mechanisms and how the understanding of these mechanisms leads to identify new correlates of protection against infection. Finally, we will discuss what advance in research can bring to the strategies aimed at the prevention of HIV-1 transmission by mucosal route.

■ 25 avril : *HELICOBACTER PYLORI*, INFLAMMATION CHRONIQUE ET CANCER GASTRIQUE

Hilde de REUSE, Institut Pasteur, Paris⁴

Différents agents infectieux ont été identifiés comme causant des cancers chez l'homme. Parmi eux, *Helicobacter pylori* est jusqu'à ce jour l'unique bactérie reconnue comme agent carcinogène de classe 1. Ce n'est qu'en 1983, que deux médecins australiens ont isolé la bactérie *H. pylori* à partir de biopsies gastriques et ont démontré son rôle dans les pathologies de l'estomac chez l'homme. Ils reçurent le prix Nobel de médecine en 2005. *H. pylori* est responsable des gastrites chroniques, des ulcères gastriques et duodénaux et elle constitue un facteur de risque majeur pour le développement des néoplasies gastriques (adénocarcinomes et lymphome du MALT). La moitié de la population mondiale est infectée par *H. pylori*. Parmi ces individus infectés, entre 1 et 3 % développeront

¹ Service de Pathologie, Institut Curie, 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris cedex 05

² Traduction du comité de rédaction du Bulletin de l'AAEIP

³ Unité de Régulation des Infections Rétrovirales. Département de Virologie Institut Pasteur 25 rue du Dr Roux - 75724 Paris cedex 15

⁴ Institut Pasteur Paris Unité de Pathogénèse de *Helicobacter* 25 rue du Dr Roux - 75724 Paris

un adénocarcinome gastrique distal. On estime que *H. pylori* est responsable de près de 700.000 morts dans le monde chaque année. L'évolution de l'infection par *H. pylori* vers la cancérisation de l'estomac suit une cascade d'altérations histologiques qui sont bien décrites. Cependant, le processus de l'évolution est mal compris, il est clairement multifactoriel et dépend de la prédisposition génétique de l'hôte, de facteurs environnementaux et des propriétés de la souche de *H. pylori*. Parmi ces dernières, le système de sécrétion de type IV (cag) de *H. pylori* est responsable de l'injection dans les cellules de l'hôte d'une oncoprotéine CagA dont la fonctionnalité est un facteur de risque accru pour le cancer gastrique distal. De manière intéressante, un bénéfice de l'éradication de l'infection par *H. pylori* chez des patients présentant des lésions précancéreuses de l'estomac (atrophie) a été observé.

Mieux définir les facteurs de la bactérie et de l'hôte qui favorisent l'apparition du cancer gastrique permettra de comprendre les mécanismes de ce processus et de définir des approches préventives pour les populations infectées par *H. pylori* à risque d'adénocarcinomes.

Abstract: *Different infectious agents have been identified as causative agents of cancers in humans. Among them, Helicobacter pylori is - so far - the only bacterium that has been recognized as a class 1 carcinogen. In 1983, two Australian physicians identified H. pylori from gastric biopsies and demonstrated its role in human gastric pathologies. In 2005, they received the Nobel prize in Medicine. H. pylori causes chronic gastritis and gastroduodenal ulcers. It is a major risk factor for the development of gastric neoplasia (adenocarcinoma and MALT lymphoma). Half the world human population is infected by H. pylori among which 1 to 3 % will develop gastric distal cancer. It is estimated that H. pyloris causes 700 000 deaths worldwide every year.*

H. pylori-infection evolves to stomach cancer through of a well-described cascade of histological alterations. However, the mechanism of this evolution is poorly understood and is clearly multi-factorial. It depends on host, environmental and bacterial factors. Among them, the cag type IV secretion system of H. pylori is involved in the penetration into the host-cells of CagA, an oncoprotein whose functionality represents an increased risk-factor for distal gastric cancer. Interestingly, H. pylori eradication is beneficial to the treatment of patients bearing precancerous gastric lesions (atrophy).

A better understanding of bacterial and host factors leading to the development of gastric cancer will contribute to a better explanation of the underlying mechanisms and help defining preventive approaches designed to specifically target the H. pylori-infected people who represent stomach cancer-at risk populations.

■ 12 juin : ANTICORPS MONOCLONAUX À USAGE THÉRAPEUTIQUE : OPTIMISATION, NOUVEAUX FORMATS ET DÉFIS TECHNICO-ÉCONOMIQUES

Jean-Luc TEILLAUD, Centre de recherche des Cordeliers-Université Pierre et Marie Curie - Université Paris Descartes⁵

L'ingénierie des anticorps monoclonaux, désormais largement utilisés en clinique humaine, a permis de développer

une nouvelle génération d'anticorps, dont les propriétés fonctionnelles ont été optimisées soit en modifiant leur région Fc soit en concevant de nouveaux formats (anticorps bi-spécifiques, anticorps couplés à des drogues, fragments stabilisés). Ces anticorps vont permettre des avancées significatives dans le traitement de pathologies pour lesquelles l'arsenal thérapeutique est limité et pourraient permettre une réduction des coûts des traitements, au moins pour certains d'entre eux. Cela nécessite certainement encore de nouvelles avancées dans le domaine de la production, de la purification, ainsi que dans les protocoles d'utilisation chez les patients et pose de façon aiguë la question des molécules bio-similaires.

Abstract: *Monoclonal antibodies engineering is now widely implemented for human therapies. It has made it possible to develop a new generation of antibodies with optimized functional properties, either by modifying their Fc fragment or by designing new formats (bi-species-specific antibodies, drug-coupled antibodies, stabilized fragments). The use of these antibodies should lead to a significant improvement in the treatment of diseases for which only few drugs are available, if any. This use should also lead to a significant decrease in treatment costs, at least for some of them. Yet, these advances will probably require further improvements in production and purification procedures as well as in therapeutic protocols, and raise the critical question of biosimilar molecules.*

■ 12 décembre : LA VACCINATION DES ENFANTS, UN OUTIL IMPORTANT POUR LE DÉVELOPPEMENT

Pierre SALIOU, Professeur agrégé du Val de Grâce⁶

Dans les pays en développement, il a été prouvé que l'amélioration de la santé était un préalable indispensable au développement économique. La vaccination, outil primordial de prévention, contribue grandement à la diminution de la mortalité infantile, excellent indice du niveau global de santé d'un pays. Cette conférence retrace l'évolution du Programme élargi de vaccination (PEV) mis en place par l'OMS à la fin des années 1970. Après avoir connu de nombreuses vicissitudes, ce programme permet actuellement une amélioration générale de la couverture vaccinale dans le monde depuis la création de l'Alliance GAVI en 2000. Malgré de nombreuses difficultés à surmonter, l'optimisme peut être de mise pour les prochaines années.

Abstract²: *In developing countries, it has been shown that improved health is a prerequisite for economic development. Immunization is a vital prevention tool. Indeed, it greatly contributes to the reduction of infant mortality, which is an excellent indication of the overall level of health in a country.*

This lecture traces the evolution of the Expanded Programme on Immunization (EPI) implemented by WHO in the late 1970s. Currently, after many years of vicissitudes and thanks to the creation of the GAVI Alliance in 2000, the program has led to an overall improvement in worldwide immunization coverage. Despite many expected challenges, optimism can be set for the coming years.

⁵ Directeur de Recherche à l'INSERM - Centre de recherche des Cordeliers-Université Pierre et Marie Curie - Paris 6 - Université Paris Descartes, Paris

⁶ Vice-Président de l'Académie des sciences d'Outre-mer, Président d'honneur de la Société de pathologie exotique

BIOGRAPHIE

ANNE-MARIE STAUB (1914-2012) - une pasteurienne accomplie - ¹

Jean-Marc CAVAILLON²
Institut Pasteur, Paris

Anne-Marie Staub s'est éteinte le 30 décembre 2012, comme une bougie s'éteint en douceur en fin de vie, après avoir eu le bonheur, à l'occasion de Noël, d'être entourée de ses neveux et petits-neveux.

Depuis mai 1990, elle résidait dans la maison de retraite des Sœurs Augustines à Saint-Germain-en-Laye. Elle a été enterrée dans le caveau familial du cimetière du Père Lachaise, à Paris, où se trouvent, entre autres, son père André Staub (1883-1967), chef du Service des Vaccins Vétérinaires de l'Institut Pasteur jusqu'en 1950, et son jeune frère Roger, tué en 1944 alors qu'il avait rejoint la Résistance.

SON ENFANCE ET SON ADOLESCENCE

Anne-Marie Staub est née le 13 novembre 1914 à Pont-Audemer, en Normandie, où son grand-père maternel était tanneur. Son grand-père paternel, Charles Staub (1846-1918) fut proviseur du Lycée Buffon (à Paris). Lorsqu'il était surveillant à l'École normale, il connut Louis Pasteur, qui fut le témoin de son mariage. Son arrière grand-père, Louis Staub (1815-1904) était un peintre alsacien, arrivé à Paris vers 1848. En 1914, après la déclaration de la guerre et la mobilisation de son père, sa mère [Marthe née Bidault (1892-1970)] avait rejoint ses grands-parents maternels à Pont-Audemer, où donc naquit Anne-Marie. Son père, entré à l'Institut Pasteur en 1904, était alors préparateur dans le laboratoire de Charles Chamberland (1851-1908). En 1916, il fut grièvement blessé et perdit une jambe. Lors de son retour à Paris, la famille habita 186 rue de Vaugirard. Anne-Marie, bien qu'âgée de 4 ans seulement, se souvient de ses parents, assis sur le bord du lit pleurant d'émotion à l'annonce de l'Armistice, le 11 novembre 1918. Dès cette époque, elle commence à prendre des cours de piano et aura toujours plaisir à en jouer. A l'âge de sept ans, elle entre dans une école catholique et commence de brillantes études, bien que son père ne souhaite pas qu'elle continue celles-ci au-delà du brevet. Mais la directrice le convainc de la laisser poursuivre jusqu'au bac (Math-Élem). Sportive, elle joue au tennis et aime faire du canoë et du camping durant les vacances. Longtemps, elle pense avoir la vocation religieuse.

LES DÉBUTS DE SA CARRIÈRE SCIENTIFIQUE

Inscrite à la Sorbonne pour une licence (l'équivalent du Master) de mathématiques, elle opte finalement pour la

physique, la chimie et la biologie. Elle se classe 7^e sur 150. Bien que ses parents ne l'encouragent pas à continuer ses études supérieures, ils lui procurent l'opportunité d'entrer à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire de Daniel Bovet, de huit ans son aîné. Mais, pour y entrer, en ces temps là, il faut d'abord en avoir suivi le «Grand Cours». C'est ce qu'elle fait en 1935-1936. Ayant reçu jusqu'alors un enseignement universitaire, beaucoup plus livresque que technique, elle casse trois seringues en verre lors de sa première journée. Outre les seringues, elle pense avoir d'emblée brisé sa carrière, mais D. Bovet sera indulgent ! Il lui propose deux sujets de thèse : l'un, assez banal, «la physiologie de la souris blanche» ; l'autre, beaucoup plus risqué. Il venait de découvrir les anti-adréralines et les anti-acétylcholines et cherchait, dès lors, s'il pouvait aussi exister des anti-histamines. Inutile de dire qu'elle choisit le sujet hasardeux. Pour découvrir ce domaine et cette molécule dont elle ignorait l'essentiel, le seul livre de référence d'alors était un ouvrage en allemand. Ne connaissant que l'anglais, elle décide donc de prendre des leçons d'allemand jusqu'à maîtriser la langue. Ses expériences débutent sur des cobayes qu'il s'agit de protéger contre une injection d'histamine en dénudant la veine du cou pour y pratiquer les injections intraveineuses. Le produit le plus actif était la thymoxyethyldiéthylamine. Sa récompense fut de serrer contre son cœur un cobaye sauvé, alors qu'il avait reçu trois doses mortelles d'histamine. Ses travaux sur les premiers anti-histaminiques, et notamment le 1571F, serviront de fondement à ceux qui valurent le prix Nobel à Daniel Bovet en 1957. Ils sont publiés en 1937 [11, 12], tandis qu'elle signe, seule, dans les *Annales de l'Institut Pasteur* les travaux de sa thèse [10] qu'elle soutient le 3 juillet 1939. Lors de la réception qui suit, Ernest Fourneau, responsable de l'unité de Chimie Thérapeutique où travaille D. Bovet, lui dit : «Mademoiselle, vous avez très brillamment passé votre thèse mais, vous savez, ces produits n'ont aucun avenir parce qu'il sont trop toxiques». Non seulement E. Fourneau passe pour avoir un mauvais caractère [2], mais il manifeste aussi une certaine défiance à l'égard du personnel féminin. Il avait, une fois, déclaré à une amie d'A-M. Staub : «Je ne peux pas vous engager pour deux raisons : vous êtes femme et vous êtes française. Il n'y a que les Allemands qui soient de bon chimistes». Après l'été 1939, E. Fourneau va empêcher la reformation du binôme Staub-Bovet. Il interdit à A-M. Staub de rejoindre le laboratoire de Bovet, prétextant que Mme Bovet ne veut pas que son mari travaille avec cette jeune

¹ Ce texte est fortement inspiré des propos d'Anne-Marie Staub recueillis en novembre 2004 et rassemblés en un ouvrage à compte d'auteur «Tante Annie. A la recherche du temps retrouvé pendant 90 années d'une longue vie» à l'initiative de Mme Marie-Josée Cartalas sa nièce, et conforté lors de mon entretien avec elle, à l'été 2012.

² Unité de recherche Cytokines et inflammation, Institut Pasteur, 28 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15

stagiaire. Ce n'est que cinquante ans plus tard qu'A-M. Staub découvrira la supercherie de Fourneau, lors d'une cérémonie en 1988 où les protagonistes de la découverte sont réunis à Bruxelles (Fig. I A et Fig. I B), puis à Toronto et Montréal pour célébrer les 50 ans de la découverte des anti-histaminiques. Mme Bovet n'avait jamais formulé une telle requête, et M. Bovet n'avait jamais compris pourquoi A-M. Staub n'était pas revenue travailler avec lui après l'Exode et sa propre mobilisation en Suisse dont il était originaire. Il faut dire qu'E. Fourneau, en application d'un accord conclu entre l'Institut Pasteur et Rhône-Poulenc, avait communiqué les résultats de Staub et de Bovet aux chercheurs de cette entreprise qui synthétisèrent alors un composé voisin du 1571F, commercialisé sous le nom d'Antergan, le premier antihistaminique à usage humain. Anne-Marie Staub aimait à dire qu'à défaut d'être la mère de l'Antergan, elle en était la grand-mère. De son côté, D. Bovet, ayant épousé une Italienne, quittera l'Institut Pasteur pour accepter un poste à Rome et prendre la nationalité italienne en 1947. A-M. Staub me confiera que s'être ainsi vue mise à la porte du laboratoire de Bovet par E. Fourneau était resté pour elle le moment le plus terrible de sa carrière professionnelle. Son père, qui est alors chef du service des vaccins vétérinaires depuis 1934, lui propose de le rejoindre dans son laboratoire, puisque son assistant a été mobilisé. Elle s'y ennuie prodigieusement ! Mettre les bouchons sur les tubes de vaccin n'était pas particulièrement captivant... Aussi quand Pierre Grabar (1898-1986) lui propose de rallier son laboratoire au printemps 1941, elle accepte avec joie, malgré la peine qu'elle fait à son père. Pierre Grabar revient d'une année sabbatique à New York auprès du maître de l'immunochimie, Michael Heidelberger (1888-1991), et va, lui-même, devenir le grand immunochimiste que l'on connaît. Jusqu'alors boursière, elle est nommée assistante en 1942 et travaille sur le bacille du charbon. Sa maîtrise de la manipulation des animaux, acquise précédemment, lui est très précieuse pour ses travaux chez P. Grabar, avec lequel elle publie neuf articles entre 1942 [16] et 1947 [17].

SES TRAVAUX PRINCEPS SUR LA CHIMIE ET L'IMMUNOCHIMIE DES POLYOSIDES

En Avril 1946, grâce à un de ses collègues devenu conseiller scientifique à l'ambassade de France à Londres, elle obtient une bourse de six mois et part travailler auprès du Pr. Claude Rimington (1902-1993), président de la Chaire de Pathologie Chimique à l'*University College Hospital Medical School* de Londres. Elle souhaite parfaire sa maîtrise de la biochimie des sucres. Son travail sur la caractérisation de la séromucoïde bovine fera l'objet d'une publication dans *Biochemistry Journal* [15]. Repérée par des collègues du *Lister Institute* qui connaissent ses travaux sur le charbon (*anthrax*), ceux-ci lui offrent une bourse anglaise du *Medical Research Council* pour deux années supplémentaires où elle travaille de nouveau sur l'*anthrax* chez Sir Paul Fildes (1882-1971) avec le Dr. G. P. Gladstone. Mais elle ignore tout de leurs travaux qui, en Angleterre, étaient couverts par le «secret défense». En effet, dans la mesure où *B. anthracis* pouvait être utilisé

comme arme bactériologique, ces travaux étaient interdits de publication. L'objectif de Fields et Gladstone était d'obtenir un antigène vaccinant. Elle-même ne publiera aucun article relatif à ses travaux sur l'*anthrax* menés lors de son stage au *Lister Institute* mais, sans doute, en raison plutôt de difficultés expérimentales. En fait, elle cherche à savoir, par des études immuno-chimiques à l'aide d'immunsérums (de chevaux et d'ânes préparés dans le laboratoire de son père), si l'antigène glucidoprotéique qu'elle a caractérisé chez P. Grabar dans le liquide d'œdème induit par *B. anthracis* est identique au produit isolé par le groupe anglais. Au cours de son séjour à Londres, A-M. Staub apprend à parler, penser et écrire en anglais, tout comme elle prend goût à une vie indépendante.

De retour à Paris, la direction de l'Institut Pasteur lui propose de prendre la direction d'un laboratoire d'immunochimie au sein du service des vaccins du Dr. Antoine Bonnefoi et elle commence à travailler à l'identification des sucres des antigènes-O sur les endotoxines des Salmonelles. La classification de Kauffmann-White des Salmonelles avait été possible, grâce à l'usage des immunsérums spécifiques et des chiffres avaient été attribués à chacun des antigènes. Le principal objectif d'Anne-Marie Staub, durant les années qui suivirent, fut de rechercher la formule chimique qui était cachée derrière le chiffre caractéristique de l'antigène des bactéries et qui permettait leur reconnaissance par les immunsérums. En 1952, elle passe deux mois à Sao-Paulo, auprès du Dr. Otto G. Bier qui allait, ultérieurement, venir travailler quelque temps auprès d'elle [1]. En 1953, Anne-Marie Staub est nommée chef de Laboratoire, et elle retrouve ses amis brésiliens lors d'un congrès à Rome. Elle est alors logée chez Zoltan Ovary qui, installé à New York, deviendra célèbre ultérieurement pour ses travaux sur l'anaphylaxie cutanée passive. Ce dernier lui indique qu'un certain Otto Lüderitz souhaite la rencontrer. Traumatisée par les souffrances de son père, infligées lors de la Première guerre mondiale, par la perte de son jeune frère peu de temps avant la Libération et par les épreuves de la Seconde guerre mondiale, Anne-Marie Staub se refuse à dialoguer avec un Allemand. Ovary insiste et organise un thé chez lui. Cette première rencontre va sceller une grande et belle amitié entre elle et Otto Lüderitz, mais aussi avec son patron, Otto Westphal, du *Max-Planck-Institut für Immunbiologie*, à Freiburg. C'est le début d'une longue collaboration scientifique, concrétisée, entre 1958 et 1972, par plus d'une douzaine d'articles dont deux dans «*Nature*», et de revues. Grâce à plusieurs milligrammes d'un sucre nommé tyvelose que ses collaborateurs allemands lui fournissent, elle peut identifier, pour la première fois, la présence de ce sucre au sein de l'antigène O. Très précisément, la structure de l'antigène {09} de *Salmonella typhi* est définie comme étant : (Tyvelose-1-3-Mannose-1)n-6-Mannose, tandis que celle de l'antigène {12} est : Rhamnose-1-6-Glucose-1-Galactose [13]. Ses travaux d'identification des sucres constitutifs des antigènes-O des endotoxines de nombreuses salmonelles (*S. gallinarum*, *S. paratyphi*, *S. typhimurium*, *S. newport*, *S. adelaide*, *S. senftenberg*, *S. johannesburg*, *S. zuerich*, *S. strasbourg*, *S. cholerae suis*), tant par des approches biochimiques qu'immuno-chimiques [15], lui valent une renommée internationale.



Fig I.A) Anne-Marie Staub lors de la réception donnée à Bruxelles en 1988, à l'occasion du cinquantenaire de la découverte des anti-histaminiques.



Fig I.B) le trophée qui lui fut remis à cette occasion pour ses recherches en allergie et en immunologie.

Décerné chaque année depuis 1952, il récompense des chercheurs dont les travaux ont été menés dans les domaines abordés par Paul Ehrlich. C'est le prix international en médecine et biologie le plus prestigieux attribué par l'Allemagne.

En 1967, il est confié à A-M. Staub la direction de l'unité des antigènes bactériens et, en 1970, elle est nommée **Professeur**. En 1971, à Paris, il lui est attribué le prix de la meilleure œuvre scientifique accomplie par une femme. En 1973, elle reçoit les insignes de **Chevalier de la Légion d'Honneur** et, en 1993, elle est nommée "**Honorary Life member**" de l'*International Endotoxin Society*.

L'ENSEIGNEMENT

La carrière pasteurienne d'A-M. Staub ne se limite pas à la recherche scientifique. Elle est très impliquée dans l'enseignement et co-dirige pendant quinze ans (1960-1974) le cours d'Immunologie générale avec Marcel Raynaud (1911-1974). Son collègue «*s'investit peu dans ce cours*» qui, chaque année, accueille près de 70 élèves. Créé en 1950 par Marguerite Faure, c'est le premier enseignement d'immunologie en Europe. Malheureusement, il est supprimé en 2002 (Fig. II). Par comparaison aux 10 leçons d'immunologie qu'elle avait reçues de Jules Bordet lors de son admission à l'Institut Pasteur, l'évolution de cette discipline nécessite désormais un enseignement de trois mois. En mai 1968, son cours fut le seul à être maintenu en France !

SA VIE SPIRITUELLE

Très croyante et pieuse, elle va à la messe tous les jours avant de se rendre au laboratoire. En 1954, à quarante ans, A-M. Staub s'interroge de nouveau sur le sens à donner à sa vie. Ne ferait-elle pas mieux d'aller soigner les lépreux ? Elle demande alors à Dieu de lui envoyer un signe. Elle interprète ses bons résultats scientifiques et sa reconnaissance internationale comme le signe attendu, et poursuit donc sa carrière scientifique, persuadée qu'elle a toujours été guidée par l'Esprit Saint dans les choix de sa vie.

HONNEURS ET DISTINCTIONS

A la suite d'un congrès à Stockholm en 1958, elle est invitée à faire une série de conférences aux Etats-Unis en 1959 (New York, Philadelphie, Détroit), passe un mois à Bethesda et reçoit une bourse américaine substantielle pour poursuivre ses travaux durant trois ans. A son retour, contactée par son collègue Léon Le Minor, le grand spécialiste des entérobactéries et directeur du Centre national de référence des salmonelles, elle s'investit dans un nouveau domaine, qui est celui de la conversion des bactéries par les phages, et étudie les modifications des antigènes-O qui en découlent et leurs conséquences sur la reconnaissance des différents épitopes par les immunosérums [4, 9]. Le sujet est «chaud» et un Américain du *Massachusetts Institute of Technology*, Phillips W. Robbins s'y engouffre, s'inspirant des communications qu'elle fait très librement lors de colloques comme celui organisé par Salvador Luria (1912-1991), prix Nobel 1969 pour ses travaux sur les phages. Lorsque S. Luria propose le nom de Robbins au comité de sélection du prix Nobel, Otto Westphal, consulté sur ce choix, indique qu'il faut alors y associer ceux d'A-M. Staub et de Léon Le Minor. Faute de prix Nobel, A-M. Staub reçoit, en 1969, avec Hiroshi Nikaido (Boston) et Winifred M. Watkins (Londres), le prix Paul Ehrlich et Ludwig Darmstaedter.



Fig. II. Les directeurs successifs du cours d'Immunologie générale depuis sa création, à savoir, de gauche à droite : Marguerite Faure (1950-1959), Anne-Marie Staub (1960-1973), Joseph Alouf (1974-1993), Claude Leclerc (1994-1996), Jean-Marc Cavaillon (1997-2002). Photo prise en juin 2002 à l'occasion du dernier cours.

Anticipant sa retraite, elle confie les clés du cours à Joseph Alouf en 1974. A 60 ans, elle explique à Jacques Monod, alors directeur de l'Institut : «J'ai fait travailler mon intelligence pendant 40 ans ; maintenant je vais faire travailler mon cœur». En 1975, elle décide de travailler à mi-temps, avant de prendre définitivement sa retraite en janvier 1977, laissant, cette fois-ci, la succession de son laboratoire de recherche à Joseph Alouf. Elle peut alors se consacrer pleinement à l'idéal évangélique que réclamait sa foi chrétienne.

LES «STAUBIENS»

Tous ceux qui eurent le privilège de travailler avec A-M. Staub se souviennent d'une patronne ayant trouvé, dans sa ligne de conduite, le bon équilibre entre autorité et humanité, entre intransigeance et gentillesse. Tous appréciaient sa grande rigueur, sa générosité, son honnêteté intellectuelle, et sa grande culture. Autoproclamés «staubiens», ils se réunissaient régulièrement autour de leur ancienne patronne lors d'un repas à l'occasion de son anniversaire. A-M. Staub, toujours patronne, désignait alors les places respectives des uns et des autres autour de la table. Ces réunions prirent fin après le décès de l'une d'entre nous, Hoang Nhhiêm. Hoang, forte personnalité, adorait sa patronne, autre fort caractère, avec qui elle avait eu maintes occasions de s'accrocher. L'affection était réciproque. Outre Hoang, un autre pilier du laboratoire était Robert Girard. Parmi les «staubiens», on comptait Brigitte Leluc, sa fidèle technicienne qui travailla auprès d'elle de 1953 jusqu'au départ à la retraite d'A-M. Staub, Michel Étievant, Hélène Jouin, Françoise Mégret, Jean-Luc Guesdon, Farida Nato, Richard Chaby, Peter David et moi-même. Ont également travaillé dans le laboratoire : Régina Tinelli, Janine Wiart, Yvonne Joyeux, Joëlle Gabay, Christiane Nivet, Nadine Forest, Edith Dufлот, Dario Giorgini et Antonio Franco. Tous constituaient une famille professionnelle autour d'A-M. Staub, un sous-ensemble de la famille pasteurienne, comme elle est définie et analysée par Sandra Legout [6].

Pour conclure, je laisserai le Professeur Ernst Rietschel (ancien directeur du *Borstel Institute* en Allemagne) s'exprimer :

«Elle était une femme, une personnalité et une scientifique remarquable dont j'ai toujours admiré l'ouverture d'esprit, la volonté de partager ses données et le respect des jeunes chercheurs. Elle faisait partie de ces géants de la Science sans jamais nous faire croire à une quelconque capacité intellectuelle et expérimentale supérieure. Au cours de mes récentes rencontres avec Otto Lüderitz, nous avons régulièrement évoqué Anne-Marie Staub et son influence directe et indirecte sur nos vies scientifiques [...] Anne-Marie restera pour nous une superstar de l'immunochimie, et un être humain qui servit d'exemple pour son originalité scientifique, son comportement humain et ses relations collégiales».

REMERCIEMENTS.

Je remercie Sandra Legout (Médiathèque Institut Pasteur) pour son aide dans ma recherche de documents relatifs à A-M. Staub.

INFORMATION ET AVERTISSEMENT

* On peut lire, sur Internet, un texte d'A-M. Staub relatant ses impressions au début de la Seconde guerre mondiale : http://www.reussirmavie.net/Anne-Marie-Staub-elle-se-souvient-de-1940_a943.html.

* Contrairement à la fiche nécrologique publiée par l'Institut Pasteur dans laquelle il fut indiqué qu'A-M. Staub avait découvert le glucagon, il n'en est rien. Il s'agit d'un homonyme d'Indianapolis (A. Staub, L. Sinn et O. K. Behrens, Purification and Crystallization of Hyperglycemic-glycogenolytic Factor (HGF). *Science*, 1953, 117, 628-629).

RÉFÉRENCES

1. Bier OG, Siqueira M, Staub AM. Quantitative studies on passive hemolysis with special reference to the relationship between the hemolytic activity of antibody and its complement-fixing ability. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1956, 9, 93-101
2. Bovet D. Une chimie qui guérit ; histoire de la découverte des sulfamides. Payot Ed., Paris, 1988, 322 p., 25.
3. Davies DA, Staub AM, Fromme I, Lüderitz O, Westphal O. Contribution of deoxymethylpentoses to the serological specificity of some bacterial polysaccharides, and the recognition of a new sugar, paratose. *Nature*. 1958, 181, 822-3
4. Fuller NA, Etievant M, Staub AM. Immunochemical studies on Salmonella. Oligosaccharides which determine the specificities 62, 7 and 14 in *S. cholerae suis*, after conversion by bacteriophage 14(6,7). *Eur J Biochem*. 1968, 6: 525-33.
5. Girard R, Staub AM. Chemical analysis of polysaccharides from wild and phage phi 1(40) converted Salmonella johannesburg 5.58. *Carbohydr Res*. 1972, 24, 457-73.
6. Legout S. La famille pasteurienne en observation : histoire et mémoire. Histoire, économie et société. 2001, 20^e année, n°3. Les miroirs de la santé. pp. 339-354.
7. Lüderitz O, Staub AM, Westphal O. Immunochemistry of O and R antigens of Salmonella and related Enterobacteriaceae. *Bacteriol Rev*. 1966, 30, 192-255
8. Lüderitz O, Westphal O, Staub AM, Le Minor L. Preparation and immunological properties of an artificial antigen with colitose (3-deoxy-1-fucose) as the determinant group. *Nature*. 1960 Nov 12;188:556-8
9. Nghiêm HO, Staub AM. Molecular immunological heterogeneity of the Salmonella zuerich [1, 9, 12, (46), 27] cell-wall polysaccharides. *Carbohydr Res*. 1975, 40, 153-69.
10. Staub AM. Recherches sur quelques bases synthétiques antagonistes de l'histamine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1939, 63, 400-436 + 485-525
11. Staub AM, Bovet D. Action protectrice des éthers phénoliques au cours de l'intoxication histaminique C. R. *Séances Soc. Biol.*, 1937, 124, 547-549
12. Staub AM, Bovet D. Action de la thymoxyéthyl-diéthylamine (929 F) et des éthers phénoliques sur le choc anaphylactique du cobaye. *C. R. Séances Soc. Biol.*, 1937, 125, 818-823.
13. Staub AM, Tinelli R. Etude immunochimique sur les Salmonelles. IV Structure chimique de certains motifs antigéniques présents dans les antigènes 09 et 12 du tableau White-Kauffman. *Bull Soc. Chim. Biol*. 1957, 39, Suppl.1, 65-83.
14. Staub AM, Girard R. [Immunochemical study on Salmonella. Analysis of factors 1 in groups B, E4 and G: their relationship with factors 1-12, 19 and 37]. *Bull Soc Chim Biol* (Paris). 1965, 47, 1245-68.
15. Staub AM, Rimington C. Preliminary studies on the carbohydrate-rich fractions of ox serum. *Biochem J*. 1948;42(1):5-13.
16. Staub AM, Grabar P. Fractionnement du sérum anticharbonneux de cheval. *Ann. Inst.* 1942, 68, 355-363
17. Staub AM, Grabar P. Recherches immunochimiques sur la bactérie charbonneuse. VII- Utilisation d'études quantitative pour suivre l'épuisement d'un immunosérum par un mélange d'antigène. *Ann. Inst. Pasteur*. 1974, 73, 1-6

BIOGRAPHIE

ALEXANDRE YERSIN (1863 - 1943)
- Une vie consacrée à la science et à l'Indochine -
- 2^{ème} partie ¹ -

Michel DUBOS

RÉSUMÉ DE LA PREMIÈRE PARTIE

Trois éléments vont influencer la personnalité de Yersin : le décès de son père avant sa naissance, une enfance dans un milieu très féminin et une éducation puritaine rigide. Devenu pastorien et collaborateur d'Emile Roux, il est associé à la découverte de la toxine diphtérique et à la création de l'enseignement à l'Institut Pasteur. Il est ensuite recruté comme médecin des Messageries maritimes et navigue sur les lignes du Sud-Est asiatique ; la baie de Nha Trang, au Vietnam, le fascine. Il abandonne alors la «médecine de bord», devient explorateur, intègre le Corps de Santé des Colonies puis découvre, à Hong Kong, le bacille responsable de la peste.

1. NHA TRANG ET LES INSTITUTS PASTEUR D'INDOCHINE

Automne 1894. Dès la fin de son séjour à Hong Kong – où il a démontré l'origine infectieuse de la peste et en a découvert le microbe responsable –, Yersin mûrit un nouveau projet : trouver la cause d'une épizootie² qui décime les troupeaux de buffles et protéger ces animaux indispensables au travail dans les rizières, si précieuses à l'économie locale. Ayant «réussi à décrocher cette mission» [11], il crée, à Nha Trang, un petit laboratoire en matériaux légers et fait venir cobayes, lapins et bufflons. Mais à peine a-t-il réussi à reproduire expérimentalement la maladie chez le buffle, que le ministère des Colonies lui demande de se rendre à Madagascar pour y «étudier le microbe des fièvres bilieuses»³. Trois mois plus tard, alors de retour à Nha Trang, il est appelé à l'Institut Pasteur à Paris, pour participer aux recherches entreprises sur le bacille qu'il avait isolé à Hong Kong. Dans le laboratoire d'Emile Roux, au cours de l'été 1895, Albert Calmette, Amédée Borrel et Yersin mettent au point, chez l'animal, le **premier sérum antipesteux**. C'est en Chine, à Canton (actuelle Guangzhou) puis à Amoy (actuelle Xiamen), que Yersin en fait les premières applications à l'homme, quelques mois plus tard. Le succès est éclatant⁴. De nombreuses démarches et l'appui de Roux lui sont nécessaires pour pouvoir revenir à Nha Trang afin de préparer du sérum en grande quantité et de reprendre ses recherches sur la maladie des buffles, pathologie qu'il croit causée par «le microbe de la peste humaine acclimaté chez les bovidés» [11] et qu'il nomme, à tort, peste bovine⁵.

Yersin se transforme alors en **bâtisseur**. Fin 1895, il acquiert, pour y résider, un belvédère désaffecté qui était précédemment destiné au contrôle de la navigation dans la baie de Nha Trang. L'édifice, situé à l'estuaire de la rivière Cai – à «La Pointe des Pêcheurs» –, jouxte les paillotes du village indigène de Xom Côn (Fig. I), à distance des maisons basses de la colonie française. Des aménagements successifs transforment «le blockhaus» en un bâtiment à trois niveaux, ceinturés par des galeries à claire-voie (Fig. II) ; une seule pièce occupe chaque étage. Le laboratoire initial, qui a souffert des intempéries, est reconstruit «en dur», en arrière du rivage. On le protège par une digue dont Yersin surveille personnellement l'édification, comme il contrôle la mise en place de toutes les installations, y compris celles de l'électricité et de l'eau courante, luxe inouï dans ce petit port où ne résident que quatre fonctionnaires français. Trois maisons destinées à ses adjoints sont construites

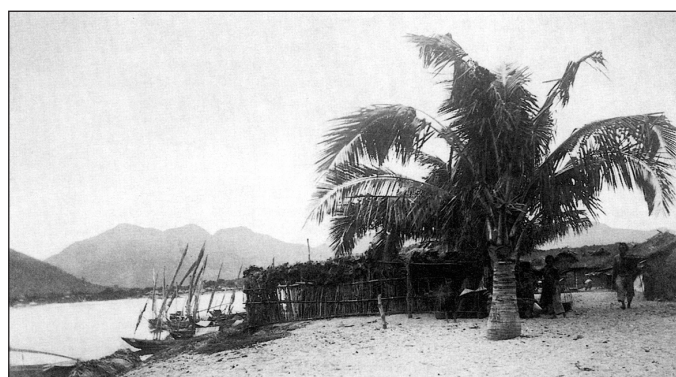


Figure I. Nha Trang : le village indigène de Xom Côn, à La Pointe des Pêcheurs. (Photographie A Yersin, vers 1894 ; Coll. Musée Pasteur, Paris).

¹ Voir 1^{ère} partie dans *Bull Assoc Anc El Inst Pasteur*, 2013, n° 214, 17-21.

² Epidémie chez les animaux.

³ Il s'agit en réalité de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, complication grave du paludisme à *Plasmodium falciparum*.

⁴ A Canton, la guérison du jeune Tisé (*Tsé*) fut spectaculaire et à Amoy, sur 23 malades qui reçurent du sérum antipesteux, 21 furent sauvés alors que la peste tuait dans plus de 80 % des cas. L'émerveillement devant un tel traitement se traduisit dans un journal chinois de Shanghai par un article dithyrambique : «N'est-ce point là un art divin et ne dirait-on pas que c'est Hao-Ti [un des dieux de la médecine] lui-même qui est descendu sur terre ?» [1].

⁵ Voir, dans ce même numéro du *Bulletin*, Bernadac M. «La peste, un même nom pour des pathologies diverses» p. 45

ainsi que diverses annexes et un bâtiment regroupant logements des domestiques, cuisines et écuries. Des chevaux et des bœufs sont aussi installés dans la citadelle de Khanh Hoa, à 11 kilomètres. «*Je peux m'y rendre à bicyclette en 28 minutes. Mon record*» [13], écrit-il à sa mère.



Figure II. Nha Trang : la maison d'Alexandre Yersin, près du village indigène (Photographie A. Yersin, vers 1900 ; Coll. Institut Pasteur, Paris, D1839).

Fabriquer du sérum contre la peste humaine, et surtout contre la peste bovine, nécessite un important cheptel et le renfort de vétérinaires. En 1896, Yersin achète, à titre personnel – avec l'aide de Calmette et de Roux –, **500 hectares à déboiser à Suôi Giao**⁶, à une vingtaine de kilomètres de Nha Trang. Il investira, dans le fonctionnement de cette concession, une grande partie de sa solde et le montant des prix d'académies qui lui seront décernés. Il y installe une **station d'élevage** susceptible d'abriter plusieurs centaines de boeufs, buffles, chevaux et chèvres, tout en offrant la surface cultivable nécessaire à leur alimentation. Les constructions doivent protéger les animaux de la contamination par leurs congénères, mais aussi des attaques des tigres⁷ (Fig. III). Soucieux d'améliorer le financement de son laboratoire, il tente **plusieurs cultures**. Riz, thé, maïs, poivre, plantes médicinales... connaissent un succès mitigé. En revanche, tabac, manioc, coca, kolatiers, palmiers à huile, cocotiers, caféiers, kapokiers, cacaoyers, aréquiers... poussent bien [1]. Dès 1898, il décide d'**acclimater** en Indochine *Hevea brasiliensis*, l'arbre à caoutchouc, dont il commande les graines à Ceylan. La première récolte de latex, vendue, en 1905, à la maison Michelin, l'encourage à étendre la surface cultivée, mais les typhons ravagent la plantation à plusieurs reprises. Yersin ne cesse d'étudier et de perfectionner la culture de l'hévéa. La production va connaître un tel succès qu'il la dotera d'une organisation administrative et industrielle dirigée par Anatole

Gallois puis par ses fils [11]. En 1935, la station de Suôi Giao, qui occupera alors 2 500 hectares (dont 300 réservés aux hévéas), produira 135 tonnes de gomme, et le caoutchouc sera l'une des richesses de la colonie.

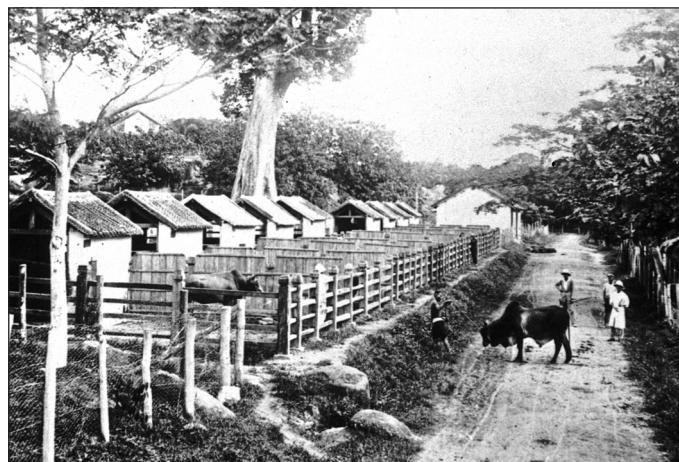


Figure III. Station d'élevage de Suôi Giao ; étables à buffles (Photographie A. Yersin, vers 1900 ; Coll. Institut Pasteur, Paris, D2919).

À la demande de Paul Doumer – alors Gouverneur général de l'Indochine – et tout en administrant le laboratoire de Nha Trang, Yersin fonde et dirige, en 1902, l'**École de Médecine d'Hanoi**, premier centre d'enseignement officiel français destiné à des Indochinois. A l'École proprement dite sont annexés un laboratoire, lié à celui de Nha Trang, et un hôpital. Mais, très vite, les tracasseries administratives s'accumulent : Paul Beau, successeur de Doumer, n'entend former que des «médecins [et vétérinaires] auxiliaires» – ce à quoi s'oppose Yersin – et Charles Grall, nouveau Directeur du Service de Santé militaire à Hanoi, veut placer l'enseignement de la médecine sous l'autorité militaire [11]. Lassé de ces chicanes, Yersin abandonne, en 1904, la direction de l'École⁸ et retourne à Nha Trang.

Durant cette période 1902-1904, Yersin mesure les limites de sa liberté d'action face aux directives du Gouvernement général et il juge préférable de dépendre des scientifiques – l'Institut Pasteur et Emile Roux, avec lesquels il reste scientifiquement et affectivement lié – plutôt que des politiques. Il entreprend donc des négociations qui aboutissent, en 1905⁹, à la transformation des laboratoires de Nha Trang et de Saigon – jusque-là gérés par le Gouvernement général – en **Instituts Pasteur d'Indochine**. Les deux établissements sont dotés d'une autonomie scientifique, administrative et financière ; ils reçoivent une

⁶ On écrit aujourd'hui «Suôi Dâu».

⁷ Yersin se souvient des alpages et fait venir de Suisse des clochettes qu'il fixe au cou du bétail. Il écrit, un an plus tard : «*depuis que nos vaches ont des cloches, le tigre les enlève beaucoup moins et semble maintenant rechercher plutôt nos chevaux*» [11].

⁸ Paul-Louis Simond, un autre médecin des Troupes coloniales, lui succédera.

⁹ En 1905 selon [11 et 17], en 1904 selon [1, 5 et 13].

subvention du Gouvernement général pour approvisionner la colonie en sérums et vaccins. Yersin est nommé Directeur des Instituts Pasteur d'Indochine et Mandataire en Indochine de l'Institut Pasteur. La cohésion entre les deux Instituts indochinois est assurée par la présence, aux postes de Sous-directeurs – puis de Directeurs pour certains –, d'hommes qui éprouvent, pour Yersin, compréhension et admiration et qui le déchargent des responsabilités techniques [11] : Henri Schein puis Henri Jacotot à Nha Trang, Noël Bernard à Saigon. L'Institut Pasteur de Nha Trang ouvrira, plus tard, des annexes à Hué (1910) et à Dalat (1936) en Annam, ainsi qu'à Phnom Penh (1946) au Cambodge. Le laboratoire d'Hanoi prendra l'appellation d'Institut Pasteur en 1925^{10,11}. Ainsi se trouve établie une unité de direction et de doctrine des Instituts Pasteur d'Indochine dans leur contribution à la défense de la santé publique et au développement économique du pays. La création, en 1926, de la revue *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine* renforcera cette cohésion entre les différents établissements et en fera connaître les travaux¹². Toutes les plantations, détachées des Instituts, restent dirigées par Yersin qui en confie la gestion à Gallois. A tous ceux sur lesquels il exerce un contrôle – extrêmement discret –, Yersin laisse une liberté d'action à laquelle il est, lui-même, tant attaché ; il guide les recherches, conseille et règle les problèmes administratifs.

Très vite, il spécialise l'Institut Pasteur de Nha Trang dans l'étude des **maladies infectieuses animales**, laissant celle des maladies humaines à l'Institut Pasteur de Saigon. A son retour d'Hanoi, en 1904, il se consacre à nouveau à la pathologie vétérinaire (pestes bovine et porcine, surra équin, barbone des buffles, piroplasmose, charbon, fièvre aphteuse, pasteurellose,

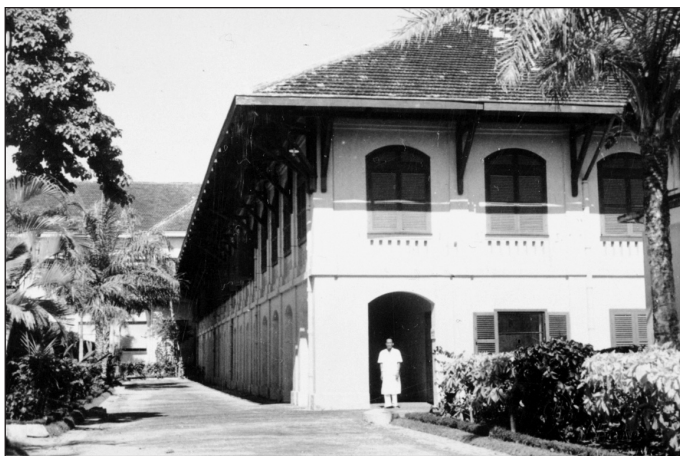


Figure IV. L'Institut Pasteur de Nha Trang, reconstruit par Alexandre Yersin à partir de 1905 ; bâtiment principal (Photographie A. Yersin ; Coll. Institut Pasteur, Paris, 103675).

rage des chiens, etc.) et à la production de sérums et de vaccins. Avec lui, de 1896 à 1902, les vétérinaires Pesas, Frimbault, Carré, Carougeau et Blin avaient déjà répertorié les diverses maladies animales d'Indochine, jusqu'alors non individualisées. Schein puis Jacotot vont parachever ces études et mettre à la disposition des populations les traitements adaptés¹³ [1]. Le laboratoire de Nha Trang devient un centre d'enseignement, où les vétérinaires français du Service des Epizooties d'Indochine et les vétérinaires-auxiliaires de l'Ecole d'Hanoi viennent perfectionner leur connaissance des maladies du bétail et recevoir une formation en **zootchnie** (Fig. IV et V).



Figure V. L'Institut Pasteur de Nha Trang ; une annexe, construite vers 1905 (Coll. M. Dubos, 2003).

Mais Yersin, toujours attiré par l'**agronomie tropicale**, entreprend, en 1917, l'**acclimatation du Cinchona**, ou quinquina, car l'Indochine est alors tributaire de la métropole pour son approvisionnement en quinine. Ce médicament, indispensable à la protection contre le paludisme – «ce fléau du Sud-Est asiatique» [13] –, est réservé, en ce temps-là, à l'Armée d'Orient engagée en Macédoine. Il commande graines et plants à Java. Les essais sont longs et difficiles. Les quinquinas poussent mal en plaine, à Suôi Giao. Il crée alors d'autres stations agronomiques, situées à diverses altitudes et possédant des natures de sols et des microclimats différents. Les observations faites par l'explorateur, 24 ans plus tôt, sont bien utiles au colon qu'il est devenu. Plusieurs collines et hauts plateaux sont défrichés pour accueillir, sur près de 700 hectares, les nouvelles plantations : le Hon Ba (station créée dès 1914¹⁴) (Fig. VI), Dran (1923), Djiring (1923), Petit Lang Bian (1927) et Dioum (1931). Les déconvenues sont nombreuses. Finalement, l'acharnement opiniâtre de Yersin et la coopération, durant 15 ans, de l'agronome Gallois et du chimiste André Lambert permettent

¹⁰ Voir Chippaux A. «Evolution du Réseau international des Instituts Pasteur». *Bull Assoc Anc El Inst Pasteur*, 2012, n° 210, 14-19 et n° 211, 49-53.

¹¹ Noël Bernard jouera un rôle déterminant dans l'officialisation de ces nouvelles filiales de l'Institut Pasteur en Indochine.

¹² La création de cette revue est attribuée à Yersin, selon [11], à Noël Bernard, selon [8 et 16].

¹³ La démarche est, chaque fois, identique : étude clinique sur le terrain, prélèvements, isolement et identification de l'agent responsable, préparation de sérum et de vaccin.

¹⁴ Pour étudier le comportement en altitude de plantes et d'espèces animales qui ne supportent pas le climat de la plaine.

de réussir l'acclimatation des quinquinas [11]. De la sorte, et bien qu'à nouveau isolée, l'Indochine a pu faire face à ses besoins en quinine durant la seconde guerre mondiale.



Figure VI. Alexandre Yersin devant les premiers semis de quinquinas, au Hon Ba, en 1917 (Coll. Institut Pasteur, Paris, D2633).

En 1924, Yersin fait attribuer à Noël Bernard les fonctions de «Mandataire de l'Institut Pasteur et Directeur des Instituts Pasteur d'Indochine», tandis qu'il devient «Inspecteur des Établissements de l'Institut Pasteur en Indochine», le terme «établissements» englobant les stations d'élevage et les plantations. Il cède la direction de l'Institut Pasteur de Nha Trang à Henri Jacotot en 1927. En 1934, l'Institut Pasteur se dote d'un Conseil scientifique et nomme Yersin parmi ses membres. Dans le même temps, le titre de **Directeur honoraire de l'Institut Pasteur** lui est conféré¹⁵ ; il vient en présider tous les ans l'Assemblée générale jusqu'à l'âge de 77 ans.

Contrairement à l'Institut Pasteur de Saigon, dont l'ouverture fut décidée à Paris et pour lequel Pasteur, puis Roux, ont ensuite cherché quelqu'un susceptible de se rendre en Indochine, l'Institut Pasteur de Nha Trang fut créé par et autour d'un homme, Yersin, qui avait choisi ce petit port pour y vivre.

Mais qui fut cet homme au parcours si singulier ?

2. MONSIEUR «NAM»¹⁶

De taille moyenne et d'apparence malingre – alors qu'il est doué d'une extraordinaire endurance physique –, Yersin est perpétuellement vêtu d'un complet de toile kaki décoloré, jamais repassé, veston au col fermé, bas de pantalon pincé aux chevilles – bicyclette oblige –. En de rares circonstances, le veston s'ouvre sur une chemise de coton blanc dont le col Danton ignore la cravate. Il porte, dans la poche de poitrine, une montre de précision – il est de ceux que l'on dit «esclaves de l'heure» [9]¹⁷ –, fixée à une boutonnière par une ficelle¹⁸. Sous un chapeau gris parfois retenu par une mentonnière, un regard vif jaillit de ses yeux gris-bleu. Le pas est rapide et feutré. Il parle peu, s'exprime avec concision, mais sans négliger le moindre détail. Il mène une existence d'une simplicité absolue, austère, et les délicatesses de la table le laissent à peu près indifférent. Secret et fermé sur lui-même, il ne parle jamais de son passé et ses proches ignorent jusqu'à son prénom [1].

Son extrême timidité et son **souverain besoin d'indépendance** le conduit à réduire à l'indispensable ses rapports sociaux. Il a très peu de familiers. Henri Jacotot et Noël Bernard sont de ceux-là – si tant est qu'il y en ait d'autres – et leurs témoignages concordants permettent de mieux cerner sa personnalité. Il fuit les mondanités et se veut en marge de la société [9]. Cette recherche de solitude préserve ce qui est essentiel pour lui : sa liberté. Mais il ne s'agit pas de misanthropie. Il se mêle volontiers à la population indigène de Nha Trang, surtout aux plus humbles, **les pécheurs**, ses voisins, dont il apprécie la politesse raffinée, l'aménité, le sens du respect et des responsabilités. Il s'intéresse à leur vie, se sent à l'aise parmi eux qui, inversement, aiment la simplicité de sa vie quotidienne : «il est des leurs, ils sont les siens» [11]. Il parle peu le vietnamien, juste assez pour comprendre et être compris. Modeste, il ne se désigne jamais par «moi» ni par «je», mais par «on» ou bien «votre serviteur» [3]. Durant près de 50 ans, il ne cesse de soigner et de protéger ces petites gens qui l'appellent respectueusement «Ong Nam» ou, de façon plus familière, «Ong già» («le vieux»)¹⁹ et parfois, avec révérence, «Thanh Nhân» («le Saint Homme») [6].

Cet «ours» – comme il se qualifie lui-même – est d'un abord ordinairement sans chaleur et peu enclin aux épanchements. Il possède néanmoins une sensibilité vive, qu'il manifeste à certains proches sous forme d'attentions touchantes ou

¹⁵ Il n'existe que deux Pastoriens à partager l'honneur d'avoir été nommés «Directeur honoraire de l'Institut Pasteur» sans avoir exercé les fonctions de Directeur : Alphonse Laveran (découvreur de l'hématozoaire responsable du paludisme et Prix Nobel 1907) et Alexandre Yersin.

¹⁶ Le surnom annamite «Ong Nam», contraction de «Ong Quan Nam» (Monsieur l'Officier aux Cinq Galons) a été donné à Yersin par les autochtones, en référence à ses cinq galons de Médecin Colonel des Troupes coloniales [3]. Pour certains, cependant, Yersin aurait, lui-même, choisi ce surnom pour satisfaire aux coutumes locales. En effet, les vietnamiens se désignent par un chiffre représentant le rang occupé dans la famille ; par égard pour ceux qui étaient plus âgés que lui, et également par modestie, il aurait choisi un rang moyen, le cinquième [2].

¹⁷ Après la mort de Yersin, il a été trouvé, dans le coffre-fort de l'Institut Pasteur de Nha Trang, un nombre important de montres de poche de fabrication suisse. Chacune portait, sur le boîtier, l'inscription «Fabriqué spécialement pour le Docteur Yersin» et disposait d'une chaînette d'attache en or ou en argent [4].

¹⁸ A ceux qui s'étonnent d'un tel lien, Yersin déclare sereinement : «L'important est la haute précision de la montre, et la montre qui garantit cette précision, rien d'important l'attache» [4].

¹⁹ Les enfants du Sud de l'Annam appellent leur père : «le vieux», ce qui représente une marque de considération respectueuse.

d'attachement fidèle [9]. Il a été très sensible au fait que ses anciens condisciples de l'Université de Lausanne l'aient nommé, en 1927, Ruban d'Honneur de *Stella Vaudoise*, la société d'étudiants dont il avait porté les couleurs [1].

Les seuls visiteurs qu'il se plaît à recevoir sont **les enfants**. Ils ont libre accès à sa maison et bénéficient d'une grande indulgence : riche bibliothèque enfantine, séances cinématographiques, accès – sous contrôle ! – à ses instruments de mesure, friandises ou cadeaux... [12]. Mais cette sollicitude ne l'empêche pas d'exhorter à l'effort et à la ténacité les plus indolents²⁰. A ceux qui affirment «une singularité de ses sentiments à l'égard des jeunes garçons» [7], certains rétorquent : «c'est sa timidité qui le faisait se sentir plus à l'aise parmi les enfants que parmi les adultes» [11].

Un des traits les plus marquants chez Yersin est le **contraste entre les apparences de sa personne et sa véritable nature**. Cet homme réservé fait preuve d'une suprême aisance et d'une fermeté tenace dans la conception et dans l'exécution des projets les plus audacieux. Sa détermination est inébranlable quand il a pris une décision et un acharnement opiniâtre le conduit à ses fins [9]. «Chaque but atteint perd aussitôt tout intérêt pour lui, déjà tendu vers de nouveaux projets...» [11] «dont bouillonne son esprit» [1] (Fig. VII).

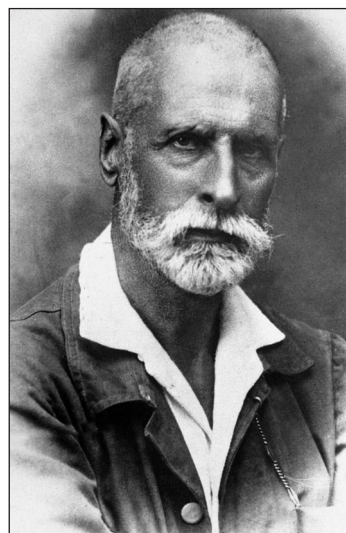


Figure VII. Alexandre Yersin à 70 ans (Coll. Institut Pasteur, Paris, D840).

Chez lui, tout est passion. Mais l'éclectisme de son exaltation ne relève pas d'une dispersion intellectuelle, ni d'extravagances – de lubies, diront certains –. C'est le témoignage d'une insatiable curiosité scientifique, du désir d'expérimenter et de maîtriser les techniques naissantes et d'en tirer immédiatement des applications. **Chacun des thèmes qu'il aborde découle du précédent**. S'il s'improvise éleveur, c'est pour disposer des animaux nécessaires à ses recherches sur les zoonoses²¹ ; s'il devient planteur, c'est pour nourrir le bétail et pour subvenir aux

frais du laboratoire de Nha Trang ; s'il devient météorologiste, c'est pour mieux gérer ses cultures. Son poste radio lui permet d'être l'un des premiers Français d'Indochine informés des événements de la métropole. C'est la nécessité d'avoir des transmissions rapides entre Nha Trang, Suôi Giao et le Hon Ba qui conduit Yersin à faire installer – dès 1920 – un réseau de **télégraphie sans fil** et à apprendre l'alphabet Morse. L'extension du laboratoire de Nha Trang à la citadelle de Khanh Hoa puis à Suôi Giao justifie l'achat d'une voiture qui sera, en 1903, la première à circuler dans Hanoi. Il la renouvelle régulièrement, toujours par des modèles à la pointe du progrès ; passionné par la **mécanique**, il possède également un canot à moteur et... plusieurs motocyclettes. Il a même envisagé l'acquisition d'un aéroplane, mais il se contente d'emprunter, dès leur création en 1934, les lignes aériennes Saïgon-Marseille. Les connaissances acquises à l'Observatoire de Montsouris et à bord des bateaux des Messageries maritimes lui ont été très utiles lors de ses explorations, pour établir la première cartographie des régions parcourues. Mais elles sont insuffisantes pour prévoir le temps et planifier semis et récoltes. Il revient donc à la **météorologie** et à l'**astronomie**²² et installe, sur le toit de sa maison transformé en terrasse, un observatoire équipé d'une grande lunette astronomique, d'une petite lunette méridienne²³ et d'un astrolabe à prisme²⁴ auquel il apporte des améliorations²⁵. Il possède les appareils de photographie couleur les plus perfectionnés ainsi qu'une caméra. Sa passion pour tout ce qui concerne l'observation et la mesure accorde, cependant, une prédilection pour l'électricité et, notamment, l'**électricité atmosphérique**²⁶. En ce domaine, son étude la plus durable est certainement celle des typhons : il en suit l'évolution, prévoit leurs déplacements et, en cas d'imminence, il prévient les pêcheurs²⁷ et informe les autorités locales. Durant les derniers mois de sa vie, encore curieux de tout, il vérifie méthodiquement l'exactitude, pour la baie de Nha Trang, de l'**amplitude des marées** indiquée dans l'annuaire maritime japonais.

Mais ce perfectionniste n'en néglige pas, pour autant, la **détente de l'esprit**. Les romans policiers figurent en bonne place dans la bibliothèque, à côté d'ouvrages d'une incroyable diversité. Il commande régulièrement à Paris des disques de «musique légère» [11]. Dans son jardin de La Pointe des Pêcheurs, il fait construire une volière – destinée notamment à des poules «Leghorn» venues de Morges – et acclimaté légumes, arbres fruitiers et fleurs en provenance d'Europe. Les orchidées exercent sur lui une véritable fascination et il en

²⁰ Yersin déclare notamment à l'un d'eux : «Il faut apprendre, et encore apprendre, pour mieux comprendre la Vie et la protéger» [12].

²¹ Maladies qui frappent surtout les animaux. On tend à réserver ce terme aux affections naturellement transmissibles des animaux vertébrés à l'homme et inversement.

²² Il est «membre perpétuel» de la Société astronomique de France.

²³ Permet de mesurer, en un lieu, la position exacte d'un astre. Inversement, la position connue de l'étoile est utilisée pour déterminer les coordonnées géographiques du lieu.

²⁴ Destiné à calculer l'heure sidérale et la longitude d'un lieu.

²⁵ Yersin en publie les résultats dans le *Bulletin astronomique* (1912, XXIX, 129-135) [11].

²⁶ Ses observations sont rapportées dans les *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* (1930, 191, 366-368) [11].

²⁷ Yersin annonce aux gens de mer l'approche d'une tempête en faisant hisser, à la cime d'un immense filao, deux globes d'un mètre de diamètre, peints en noir et en blanc. En reconnaissance, les pêcheurs lui offrent le modèle réduit, en acajou, d'un bateau de pêche auquel il tient beaucoup et qui est, maintenant, exposé au Musée Yersin à Nha Trang [3].

possède toute une collection. Légumes et fleurs abondent également au Hon Ba, à 1 500 mètres d'altitude, où il a fait bâtir un chalet (Fig. VIII) qui lui permet de profiter, durant l'été, d'une heureuse solitude et d'un panorama incomparable.

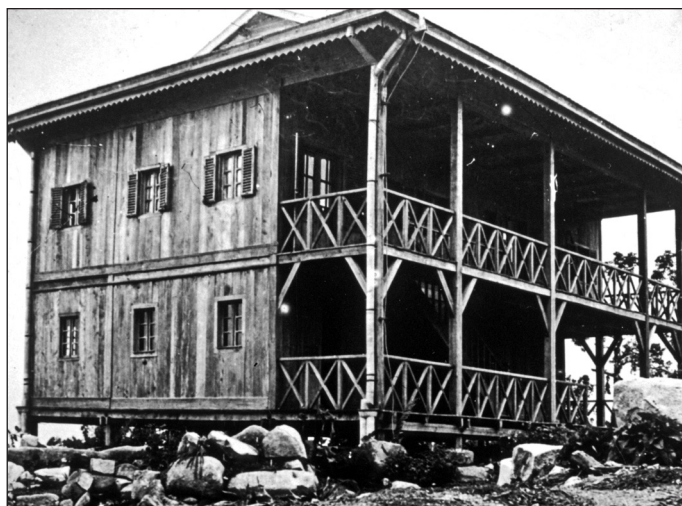


Figure VIII. Chalet d'Alexandre Yersin au Hon Ba, construit en 1915 (Coll. Institut Pasteur, Paris, D3293).

Exempt du souci des devoirs familiaux, des ambitions insatisfaites, d'une subordination à des ordres directs, de l'exercice de son autorité et des aléas de carrière, il mène une vie selon ses goûts, au gré de ses humeurs, dans un pays qu'il a choisi et qu'il aime profondément.

Que devient le médecin des Troupes coloniales dans un tel contexte ? Durant les premières années, les appréciations fort élogieuses de la hiérarchie lui valent un avancement rapide auquel, par ailleurs, des interventions extérieures ne sont pas étrangères. Il ne s'en cache pas, lorsqu'il écrit à sa mère, en 1900 – en escomptant être promu Médecin Principal l'année suivante – : «*c'est un avancement considérable que je dois uniquement à la bienveillance de M. Doumer et à son insistance auprès du Ministre des Colonies*» [2]. Puis son avancement suit un cours régulier en dépit de notations fluctuantes : sévères, en 1902, quand il lui est reproché de «*n'avoir jamais servi en corps de troupe ni dans une formation hospitalière*», plus favorables, en 1907, lorsque sont soulignés ses mérites pour assurer le service médical des chantiers de construction du chemin de fer tonkinois. Il est promu Médecin Principal de 1^{re} classe (Médecin Colonel) en 1913, avec attribution d'un cinquième galon en or, qui lui vaut son surnom de «*Ong Nam*». La hiérarchie du Service de Santé des Troupes coloniales sollicite, à plusieurs reprises, sa promotion au grade de Médecin Inspecteur (Médecin Général). En vain. Le Commandement considère qu'«*il ne peut proposer pour ce grade un bactériolo-*

giste éminent mais qui ne pourrait en remplir toutes les obligations» [2]. Yersin reste donc Médecin Colonel et écrit à sa sœur en 1920 : «*Je suis à la retraite depuis le 1^{er} février ; j'étais d'ailleurs si peu militaire que cela ne me changera guère !*» [11]. Il sera néanmoins élevé à la dignité de Grand Officier de la Légion d'Honneur en août 1939.

L'autorité morale de Yersin ne cesse de croître et de nombreuses **distinctions** lui sont décernées. Mais il ne leur accorde d'intérêt que si elles dépassent l'hommage à sa personne, si elles l'investissent d'une fonction utile ou si elles sont une source de revenus – même minimes – utilisables pour la réalisation de ses projets. Membre de l'Académie des Sciences, de l'Académie de Médecine, de l'Académie des Sciences coloniales, il n'assiste à aucune séance de ces sociétés savantes. Il refuse d'entrer au Conseil d'Administration de grandes plantations de caoutchouc car il préfère sa qualification de planteur et de colon. En revanche, il assiste à certaines assemblées lorsqu'il considère que l'avenir de son Institut est en jeu, par exemple celle du Grand Conseil des Intérêts économiques et financiers de l'Indochine. Ce même «*sens du devoir* lui fait accepter la Grand-Croix dans l'Ordre Impérial du Dragon d'Annam» [11], que lui remet l'empereur Bao Dai, en 1935, lors des cérémonies pour le baptême du Lycée Yersin à Dalat. Mais il ne s'enorgueillit jamais des distinctions dont il est comblé : il souligne toujours, avec modestie, que le mérite doit en revenir à ses maîtres, Pasteur et Roux, et aux Instituts Pasteur de Paris et d'Indochine. En aucun cas, il n'entre en compétition pour des avantages personnels ou des honneurs : il n'intervient jamais dans la controverse déclenchée par Kitasato qui revendique l'antériorité de la découverte du bacille responsable de la peste²⁸.

Yersin éprouve pour l'argent la même indifférence. Dépourvu d'exigences personnelles, il consacre son traitement à satisfaire ses passions et, au décès de sa mère en 1905, il abandonne sa part d'héritage à ses frère et sœur.

Sa décision de consacrer l'activité de l'Institut Pasteur de Nha Trang à la médecine vétérinaire et à la zootechnie illustre l'importance qu'il accorde à la protection du bétail et des volailles. Il améliore les races bovines et aviaires locales par croisement avec des espèces qu'il importe d'Europe, ce qui permet à la population, essentiellement rurale, d'accéder à de meilleures conditions de vie. Mais il se conduit aussi en précurseur et lutte contre les zoonoses pour mieux protéger l'homme de certaines maladies [10].

Visionnaire, Yersin l'est certainement lorsqu'il entreprend d'acclimater l'hévéa en Indochine, en 1898, à une époque où le caoutchouc n'occupe que «*le millième rang des substances de fantaisie, à peu près le rang du tapioca*» [1]. Il sait qu'un délai de 6 à 8 ans sera nécessaire avant qu'une récolte de latex du *cao-o-chu* (le «*bois qui pleure*») soit bénéficiaire, et que cette résolution ne peut pas satisfaire le besoin urgent de

²⁸ Pendant trois quarts de siècle, cette question d'antériorité suscite la polémique au sein de plusieurs sociétés savantes, où certains parlent du bacille de Yersin, d'autres de celui de Kitasato, d'autres encore de celui de Kitasato-Yersin. C'est en 1975 qu'un article de N. Howard-Jones (*Clio Medica*, 1975, 19, 1, 23-27) [11] permet de clore le débat et de reconnaître que c'est bien Yersin qui a découvert le bacille pesteux qui, aujourd'hui, porte son nom : *Yersinia pestis*.

nouvelles sources de financement pour son laboratoire. Néanmoins, homme de progrès et adepte audacieux de la modernité, il a l'intuition que *L'Eclair* – la première voiture sur pneumatiques, conçue et fabriquée par les frères Michelin trois années auparavant – préfigure un important débouché pour la culture de l'hévéa.

Mais Yersin ne suscite pas que des éloges ou de la gratitude et ses **détracteurs** ne manquent pas. Que ce médecin, microbiologiste célèbre, s'aventure dans l'élevage et l'agriculture choque nombre de scientifiques «purs» – y compris parmi ses collègues de l'Institut Pasteur – qui l'accusent de dispersion intellectuelle. Que de surcroît, autodidacte en ces domaines, il y réussisse remarquablement, irrite certains et provoque la jalousie chez d'autres. De nombreux Français d'Indochine voient en lui un original qui s'adonne à des activités disparates. D'aucuns soulignent le côté énigmatique de la personnalité de Yersin et pointent des «zones d'ombre» dans sa vie [10]. Assurément, il a bénéficié d'appuis en de multiples occasions, sollicités parfois, à son insu en d'autres circonstances. Certaines complaisances – voire tolérances – ont facilité la réalisation de plusieurs de ses projets. Mais on vise parfois plus haut : a-t-il profité de mystérieux réseaux d'influence économiques, sociaux ou politiques ? A-t-il exercé des activités militaro-politiques secrètes ? Ses recherches et son œuvre scientifique ont-elles été instrumentalisées pour servir les besoins de la colonisation ? Taxer Yersin de «machiavélisme», comme le rapporte Le Roux [10], me paraît relever d'un esprit partisan auquel n'adhère pas la nation vietnamienne elle-même. Sa mémoire est intégrée à tous les cultes religieux et à toutes les croyances locales. Mais surtout, le pouvoir politique – qui a, pourtant, farouchement lutté pour l'indépendance du pays – reconnaît comme «patrimoine nationaux» les lieux où Yersin a vécu, où il est honoré et où il est inhumé [14]²⁹.



Figure IX. Tombe d'Alexandre Yersin à Suôi Dâu (Suôi Giao), stèle et pagodon (Coll. Institut Pasteur, Paris, D3084).

Le dernier disciple de Pasteur – depuis la mort de Roux et de Calmette, en 1933 – s'éteint le 1^{er} mars 1943 et repose au Vietnam, à Suôi Giao, après des funérailles qu'il a souhaitées «*simples, sans aucun appareil ni discours*» [9]. Selon sa volonté, il gît la tête vers la mer et à plat ventre, «pour pouvoir à jamais embrasser cette terre qui fut sa seconde patrie (*sic*)» [15]. Près de sa tombe (Fig. IX), soigneusement entretenue, se trouve un petit pagodon fleuri où l'on dépose des offrandes et où brûlent des baguettes d'encens.

Cet article est dédié à la mémoire du Professeur Michel Barme, ancien Directeur de l'Institut Pasteur de Nha Trang (1957-1958).

²⁹ Pour plus de détails, voir Dubos M. «Hommage à Alexandre Yersin» *Bull Assoc Anc El Inst Pasteur*, 2013, n° 214, 4.

BIBLIOGRAPHIE

- Bernard N. «Yersin, pionnier, savant, explorateur (1863-1943)». La Colombe Ed., Paris, 1955, 190 p.
- Brisou B. Alexandre Yersin, médecin des troupes coloniales. *Bull Assoc Anc El Inst Pasteur*, 1993, **135**, 19-30.
- Brisou B. et Nguyen Trung Luong P. Allocution aux cérémonies du 70^{ème} anniversaire de la mort de Yersin, Nha Trang, 28 février 2013.
- Dang Van Vinh. Nous nous rappelons son image. In : «*Le savant Yersin, un illustre humaniste*». Assoc. Admirateurs d'A. Yersin Ed., Khanh Hoa, Vietnam, 2000, 116 p., 57-65.
- Dedet JP. «Les Instituts Pasteur d'Outre-Mer». L'Harmattan Ed., Paris, 2000, 247 p.
- Dong Phong N.T.H. «Monts et merveilles au pays du Bois d'Aigle ; cultures migratoires de la province vietnamienne de Khan Hoa». Publibook Ed., Paris, 2009, 290 p., 261-285.
- Geschenk L. Un savant estimable peut-il être pédophile ? Le cas Alexandre Yersin. Site web : <http://ruedesgarçons.fpc.li/magazine/textes/02/media/ELU02106.pdf>
- Jacotot H. Le Docteur Noël Bernard à la Direction des Instituts Pasteur d'Indochine. *Bull Assoc Anc El Dipl Inst Pasteur*, 1972, **53**, 38-42
- Jacotot H. Yersin en son temps. *Bull Assoc Anc El Inst Pasteur*, 1973, **57**, 74-79 et **58**, 110-114.
- Le Roux P. «Alexandre Yersin, un passe-muraille (1863-1943)». Connaissances et Savoirs Ed., Paris 2007, 124 p.
- Mollaret H.H. et Brossolet J. «Yersin, un pasteurien en Indochine». Belin, Ed., Paris, 1993, 379 p.
- Nguyen Trung Luong P. Alexandre Yersin, tel que je l'ai connu. (communications personnelles).
- Perrot A et Schwartz M. «Pasteur et ses lieutenants ; Roux, Yersin et les autres». Odile Jacob Ed., Paris, 2013, 271 p.
- Site web : <http://imageshack.us/a/img411/5764/diachikhanhoa1.jpg> [Consulté le 24/01/2013]
- Site web : <http://www.nhatrang-travel.com/fn/index.php?cat> [Consulté le 24/01/2013]
- Site web : <http://www.pasteur.fr/infosci/archives/brn0.html>. Noël Bernard (1875-1971) [Consulté le 27/01/2013]
- Site web : <http://www.pasteur.fr/infosci/archives/ind1.html> Instituts Pasteur d'Indochine. [Consulté le 27/01/2013].

VIE DE L'ASSOCIATION

FÉLICITATIONS ET REMERCIEMENTS AUX DONATEURS

Nous tenons à exprimer toute notre gratitude à chaque donateur qui, répondant à plusieurs appels pressants de notre Président, a apporté au cours de l'année 2012 son soutien à l'AAEIP, en manifestant par un don, son implication et sa générosité.

Grâce à chacun d'eux, l'Association a pu atteindre, l'an dernier, un précaire équilibre financier.

Rappelons la situation.

Pour mener à bien ses missions et contribuer à la diffusion de la culture pasteurienne, l'AAEIP a besoin de l'action bénévole de certains de ses membres, qu'elle remercie vivement pour tout le temps qu'ils lui consacrent. Mais cela nécessite aussi des fonds dont l'utilisation est rapportée en assemblée générale et publiée dans le Bulletin¹.

L'esprit associatif, pendant de nombreuses années, a permis d'assurer l'équilibre financier de l'AAEIP grâce aux cotisations des anciens mais surtout à celles de nouveaux adhérents.

Hélas, à l'époque actuelle mouvante et insécuritaire, l'individualisme, le "chacun pour soi", domine : l'esprit associatif s'estompe, le nombre d'admissions nouvelles et de cotisations diminue. Pourtant, les missions de l'AAEIP restent d'actualité et conservent tout leur sens ; la connaissance et le partage de la culture pasteurienne doivent continuer à être défendus.

Notre Président le Docteur Dubos, a rappelé la dure réalité. La baisse du nombre des cotisations et l'augmentation de tous les frais de fonctionnement semblent être appelées à perdurer et placent l'AAEIP en situation de survie, en dépit de toutes les initiatives du Conseil d'Administration.

De la sorte, l'avenir de l'AAEIP repose amplement sur chaque donateur et sur sa générosité.

En 2012, les dons ont été de quelques euros à 1.000 euros ; **que chaque donateur soit ici félicité et remercié** : "retraité", "en activité", "étudiant", veuf ou veuve de membre de l'Association, membre correspondant, société industrielle...

Il est indispensable que chacun ait conscience de **l'importance pour l'AAEIP du maintien de ces dons dans les années à venir**. L'existence même de notre Association dépend de plus en plus de la générosité et de l'implication de chacun d'entre nous.

Nous ne saurions passer sous silence le soutien majeur que nous apporte également, sous diverses formes, la Direction de l'Institut Pasteur. Nous lui réitérons notre profonde gratitude.

*Jean-Paul PENON et Catherine DE SAINT-SARGET,
Trésoriers de l'AAEIP*

I. VIE DES COMMISSIONS

1.1. ADMISSIONS

Selon l'approbation du Conseil d'Administration en date du 18 avril 2013, nous avons le plaisir d'accueillir comme nouveaux membres de l'Association :

- M. Nicolas BERKANI, scientifique, cours «Immunologie approfondie» (2012-2013),
- Mme Anna Pavlovna HNATIUK HNATIUK, médecin de nationalité uruguayenne, cours «Génétique cellulaire et moléculaire» (2012) et «Biochimie des protéines» (2013),
- M. Martin ROUAULT, scientifique, cours «Développement et plasticité du système nerveux» (2012),
- Mme Lynda WOI MESSE-TOURE, médecin de nationalité ivoirienne, cours «Essais cliniques et maladies infectieuses et tropicales» (2013).

1.2. ACTIVITES CULTURELLES²

Plusieurs visites culturelles seront proposées au cours de l'automne-hiver 2013-2014 :

- Le Louvre-Lens, le 9 octobre après-midi,
- «Georges Braque», au Grand Palais, en novembre,
- «Le Printemps de la Renaissance, la sculpture et les arts de Florence 1400-1460» au Louvre, en novembre,
- «La redécouverte d'Angkor : Louis Delaporte et le Cambodge» au musée Guimet, en décembre,
- Les Etrusques, au Musée Maillol, en janvier 2014.

La Commission «Voyages» de l'AAEIP projette d'organiser (en liaison avec notre amie et collègue, le Dr Martine JOZAN-WORK, Malibu, Californie), **un circuit de 15 à 18 jours sur la côte Ouest des Etats-Unis d'Amérique**, à la fin du 1^{er} semestre 2014.

¹ L'exercice financier de l'année 2012 sera publié dans le prochain numéro du Bulletin.

² Les personnes intéressées sont priées de se faire connaître au secrétariat de l'AAEIP afin que leur soient communiquées la date et les conditions d'inscription.

Des informations complémentaires seront adressées au fur et à mesure de l'avancement du projet. Les personnes intéressées par ce voyage sont, d'ores et déjà, invitées à se faire connaître au secrétariat de l'AAEIP.

1.3. PARTICIPATION DE L'AAEIP AUX JIB 2013

Notez les dates du 13-15 novembre : nous vous attendons avec vos amis au stand de l'AAEIP.

2. LE CARNET DE L'AAEIP

ILS NOUS ONT QUITTÉS

- M. Michel **BARME**, Docteur en médecine (cours IP 1953 et 1954), décédé le 9 mars 2013,
- M. Pierre de **KINKELIN PELLETAN**, Docteur vétérinaire (cours IP 1966), décédé le 10 mai 2013,
- M. Jean-Jacques **POUTARD**, Pharmacien (cours IP 1957-58 et 1976),
- M. Edgar **RELYVELD**, Docteur ès sciences physiques (cours IP 1952), décédé le 1^{er} mars 2013,
- M. Roger **ROCHE**, Pharmacien (stage et cours IP 1947 et 1948), décédé le 10 décembre 2012.

Nous adressons à leurs familles l'expression de notre sympathie et de nos sincères condoléances ainsi que l'assurance de toujours trouver, auprès de l'AAEIP, un accueil très chaleureux.

HOMMAGE AU PROFESSEUR MICHEL BARME (1926 - 2013)



Michel Barme (2011)
(Photo : Archives familiales).

Le Professeur Michel Barme participait pleinement à la vie de l'AAEIP, tant à titre de membre titulaire particulièrement dévoué, qu'à titre d' élu, depuis 1997, toujours très écouté au sein du Conseil d'Administration.

Michel Barme était fortement imprégné des valeurs fondamentales de la culture pastorienne qu'il avait acquises durant plusieurs cycles d'enseignement de l'Institut Pasteur, à l'école

de maîtres tels que Julien Dumas et Marguerite Faure.

Ses qualités de chercheur et de spécialiste des vaccins viraux sont évoquées par ailleurs³, en soulignant son rôle dans la mise au point de nouveaux vaccins contre la grippe et contre la poliomyélite. Mais il convient également de mettre l'accent sur les travaux qu'il a initiés à l'Institut Pasteur de Dakar et poursuivis durant plusieurs années, pour parvenir à la thermostabilisation du vaccin 17D contre la fièvre jaune. Jusqu'alors, le vaccin 17D présentait l'inconvénient de devoir être conservé à -20°C, ce qui rendait très délicat son emploi en dehors des grands centres urbains. Les recherches de Michel Barme lui permirent d'obtenir, en 1984, une solution stabilisante qui

conféra à ce vaccin la possibilité d'être conservé à +4°C et d'être utilisé à température ambiante, ce qui simplifia considérablement la logistique vaccinale en zones endémiques «de brousse». C'est encore à l'Institut Pasteur de Dakar que Michel Barme mit au point la lyophilisation du vaccin antirabique de type Fermi préparé à partir de cerveaux de souris nouveaux-nés et inactivé par la bêta-propiolactone, ce qui représentait un grand progrès par rapport au vaccin phénolé auquel recourait, à la même époque, l'Institut Pasteur à Paris.

Les séjours qu'il effectua au Vietnam, de 1955 à 1961, successivement dans les Instituts Pasteur de Hanoi, de Nha Trang et de Saigon l'ont, assurément, beaucoup marqué en raison des conditions d'exercice très difficiles qu'imposait alors le nouveau pouvoir politique, notamment à Hanoi⁴.

Michel Barme ne faisait qu'exceptionnellement allusion à ses multiples apports – pourtant notoires – dans le domaine des vaccins viraux ; par modestie, vraisemblablement. En revanche, il se plaisait à évoquer les années 1957-1958 durant lesquelles, alors directeur de l'Institut Pasteur de Nha Trang, il étudia les venins neurotoxiques des serpents de mer *Hydrophiinae* – dont étaient victimes de nombreux pêcheurs locaux – et démarra la production de sérum antivenimeux. C'est non sans humour qu'il a évoqué ces travaux dans le Bulletin de l'AAEIP⁵.

La simplicité et la courtoisie de Michel Barme, sa bienveillance et sa pondération rendaient les relations humaines particulièrement agréables et chaleureuses. Sans jamais s'approprier les mérites ni les prérogatives revenant à d'autres, il savait faire valoir ses droits et les défendre avec fermeté.

Ses «suggestions» – toujours formulées avec grande délicatesse – et son aide nous étaient précieuses. L'AAEIP a maintes fois bénéficié de ses avis pertinents et toujours constructifs, fondés sur une grande connaissance du milieu pastorien, un sens critique aigu et un réalisme sans équivoque. Généreux de son temps et de son savoir, il s'est impliqué dans de nombreuses activités de notre Association, toujours avec discrétion mais efficacité. «Grâce à ma participation à la vie de l'AAEIP, et bien qu'en situation de retraite, je ne suis pas complètement coupé de l'Institut Pasteur à qui j'ai consacré plus de quarante ans de ma vie», avait-il coutume de dire.

L'annonce de sa disparition a suscité un vif émoi au sein de notre Association, comme en témoignent les très nombreux messages de sympathie en provenance de multiples horizons.

Le Professeur Barme nous manque déjà.

Michel DUBOS, Alain CHIPPAUX et Pierre SALIOU

³ Voir notice nécrologique dans «Nouvelles de l'Institut Pasteur», p. 66-67

⁴ Barme M. Les deux dernières années de l'Institut Pasteur de Hanoi. *Bull Assoc Anc El Inst Pasteur*, 2006, n° 186, 44-46.

⁵ Barme M. Envenimation et nuoc mam. *Bull Assoc Anc El Inst Pasteur*, 2009, n° 201, 195.

NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR

I. ENSEIGNEMENT/PROGRAMME DOCTORAL

LES ÉLÈVES

**■ Cours «Circulation des agents infectieux
et maîtrise du risque»
- 9 janvier - 10 février 2012 -**



1. ALLALI Bernard
2. ANTOINE Karène
3. BILLOIR-FLAMME Héloïse
4. DEBREYER Carole
5. DOUINE Maylis
6. FEZAA Ons
7. FOKOM Joël
8. GESSAIN Antoine (*co-directeur du cours*)
9. GRECH-ANGELINI Sébastien
10. HAMELIN Estelle
11. HOUIN René
12. JOLIVET Sarah
13. JONES Gabrielle
14. NORTHOVER Marianne
15. PENOT Pauline
16. PODA Armel
17. POMMELET Virginie
18. RODHAIN François (*Conférencier*)
19. SALMON Maëlle
20. SAVEY Marc (*co-directeur du cours*)
21. SAMAKE Moussa
22. VAUTHIER Christine (*IP*)
23. VELLA Caroline

■ Cours «Evaluation des tests diagnostiques»

- 5 - 9 mars 2012 -

1. ADENIS Antoine
2. MENTEN Joris* (*IMT, ANVERS*)
3. FOKOM Joël
4. BOELAERT Marleen** (*IMT, ANVERS*)
5. VRAY Muriel** (*IP, Paris*)
6. COURMARCEL Fabienne*** (*IP, Paris*)
7. BUI Thuy Van
8. ZOUNGRANA YAMEOGO W. Noëlie
9. GOMGNIMBOU Michel Kiréopori
10. FILIPPONE Claudia
11. DERRAR Fawzi
12. JOLIVET Sarah
13. BEHILLIL Sylvie
14. MONCEAUX Valérie
15. DOUINE Maylis
16. VELLA Caroline
17. POMMELET Virginie
18. GRECH-ANGELINI Sébastien
19. AUBINEAU Thomas
20. SALICIS François
21. RONAT Jean-Baptiste
22. CHARTIER Loïc* (*IP, Paris*)
23. SALLIER de la TOUR Roberto
24. PODA Armel

*Absents de la photographie : KLOUCHE Shahnaz,
CHHOR Vibol, ZIDANE Nora*

* Enseignant

** Co-directrice du cours et enseignante

*** Secrétaire



- Le **programme doctoral international** de Pasteur-Paris Université (PPU) est disponible : <http://www.pasteur.fr/doctoralpositions>.
Contact : phd@pasteur.fr

2. RECHERCHE

- **Comprendre le cerveau humain.** L'Institut Pasteur (IP) est l'un des organismes partenaires du «*Human Brain Project*». Jean-Pierre Changeux en coordonne l'axe "aspects éthiques". http://www2.cnrs.fr/sites/communiqu/fichier/cp_hbp_def.pdf (BIP 01/02/2013).
- Un **traitement efficace de la leishmaniose cutanée** par une crème antibiotique résulte de recherches menées par l'IP de Tunis, l'IP à Paris et aux Etats-Unis (BIP 08/02/2013)¹.
- Un **nouveau mécanisme contrôlant l'expression des principaux gènes de virulence de *Streptococcus agalactiae*** a été mis à jour par une équipe IP-CNRS, l'Institut Cochin, l'AP/HP, l'Inserm et l'*University of Massachusetts Medical School* (BIP 01/03/2013)¹.
- **Stratégie antivirale des insectes.** Les insectes (moustiques) sont porteurs de virus pathogènes pour l'homme, mais ne présentent aucun symptôme pathologique. Des chercheurs de l'IP et du CNRS ont décrypté le mécanisme immunitaire qui leur permet de contrôler la réplication virale (BIP 01/03/2013)¹.
- **VIH et rémission fonctionnelle :** le rôle d'une intervention thérapeutique précoce est déterminant pour induire un contrôle de l'infection VIH (BIP 22/03/2013)¹.
- Le mécanisme par lequel *Mycobacterium ulcerans* provoque les **ulcères de Buruli** a été élucidé par des équipes de l'IP, du CNRS, des Universités de Bâle et de Cambridge (BIP 22/03/2013)¹.
- **Une avancée dans la lutte contre l'alcoolisme :** des chercheurs de l'IP, du CNRS et de l'Université du Texas ont observé les effets de l'éthanol à l'échelle atomique sur des récepteurs du système nerveux central (BIP 19/04/2013)¹.
- **Acquisition de nouvelles résistances aux antibiotiques.** Des chercheurs de l'IP et du CNRS ont montré que «**la réponse SOS**», activée en présence de faibles doses d'antibiotiques, pouvait favoriser l'apparition de bactéries multi-résistantes (BIP 12/04/2013)¹.
- Des chercheurs de l'IP, du CNRS, de l'Institut Curie et de l'Inserm ont découvert le mécanisme qui permet à *Legionella pneumophila* de reprogrammer l'expression des gènes des cellules qu'elle infecte (BIP 26/04/2013)¹.

3. INTERNATIONAL

- **Institut Pasteur du Cambodge**
- **Son 60^{ème} anniversaire** a été marqué par la pose de la première pierre d'un bâtiment de recherche pour l'étude des maladies infectieuses, par une exposition sur son histoire et par l'inauguration d'un buste de L. Pasteur taillé par les «Artisans d'Angkor» : <http://www.pasteur-kh.org/fr> ; <http://www.pasteur-kh.org/fr/60th-anniversary-in-details/> (BIP 15/03/2013).
- **L'Unité d'Epidémiologie Moléculaire du Paludisme** de cet IP a créé un laboratoire mobile pour traiter les sujets atteints de paludisme: <http://www.pasteur-international.org/ip/easysite/pasteur-international/pages-actualites/>
- **Signature d'un accord entre cet IP et l'Agence** française de développement (AFD). **Le projet ECOMORE** (*ECONomic development, ecosystem MODifications, and emerging infectious diseases Risk Evaluation*) s'appuie sur un partenariat étroit entre cet IP, celui du Laos, l'Institut National d'Hygiène et d'Epidémiologie de Hanoï au Vietnam et les autorités de santé de ces différents pays.
- **Cinq instituts Carnot**, leaders internationaux dans la R&D en santé humaine, s'associent pour former le consortium Global Care, «*The Global Partnering Research Initiative of the Carnot Human Health Institutes*» (BIP 01/03/2013).
- **Lutte contre la tuberculose :** un programme de recherche mené en France, en Chine et au Gabon, implique la participation d'experts du Réseau international des Instituts Pasteur (RIIP) et de l'Association *Pasteur International Network* (Convention du 11 mars 2013).
Une autre convention porte sur la réalisation d'une **étude génomique des populations gabonaises** en partenariat avec le CNRS, *Stanford University*, l'université Omar Bongo et l'université de Lyon 2 (BIP 22/03/2013).

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

4. NOMINATIONS

- **Christian Bréchet** a été nommé **Directeur général de l'IP** (période 2013-2017) par le conseil d'administration (CA) du 8 mars 2013 et succédera à Alice Dautry le 1^{er} octobre 2013. <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/> (BIP 8/03/2013).
- **Corinne Fortin** est la nouvelle **Directrice financière** depuis le 4 février 2013. Diplômée de l'Ecole supérieure de commerce de Rouen, elle est titulaire d'un *Executive MBA* d'HEC (BIP 15/02/2013).
- **Rose-Marie Van Lerberghe** est élue présidente du CA de l'IP et succède à Jean-Pierre Jouyet qui en reste administrateur.

5. VISITE OFFICIELLE - COMMUNICATION

- **Monsieur Hye-min Lee, ambassadeur de la République de Corée en France** et **Madame Veronica Skvortsova, ministre russe de la santé**, ont visité l'IP le 11 Février 2013 et se sont entretenus avec Alice Dautry et Marc Jouan (secrétaire général du RIIP) (BIP 15/02/2013).
- **BIOASTER**, dont l'IP est co-fondateur, est un Institut de Recherche Technologique (IRT) indépendant dédié à l'infectiologie et à la microbiologie. <http://www.bioaster.com/accueil-fr.html> (BIP 01/02/2013).
- La **médiathèque** présente une exposition sur l'allostérie et offre un accès à plus de 1500 nouveaux livres électroniques dans les domaines biomédicaux : <http://www.sciencedirect.com/science/books/fulltext>
- L'exposition de photographies historiques sur les **femmes pasteuriennes** est désormais en ligne. http://www.pasteur.fr/infosci/biblio/expos/expo_femmes.php

6. MÉCENAT

- La campagne de sensibilisation à la lutte contre le paludisme «**Ensemble, plaquons le palu !**» s'est déroulée en mars-avril : <http://www.aiderpasteur.fr/> (BIP 15/03/2013).
- **Partenariat avec AG2R La Mondiale** : l'opération «Roulons Solidaires» est reconduite en 2013 (BIP 08/02/2013).
- **Pasteurdon** - Le **Gras Savoye Grand Steeple-Chase de Paris**, organisé par France Galop, a remis les recettes des entrées au Pasteurdon (BIP 26/04/2013).
- **Le groupe Axa** a remis deux chèques dans le cadre d'Axa et de l'association Axa Atout Cœur. - **Le PASTEURDON 2013** aura lieu les 11, 12 et 13 octobre. (BIP 08/03/2013).
- **La 3^e édition des Assises de la Philanthropie** a été organisée par l'IP en partenariat avec Le Monde : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/> (BIP 12/04/2013).

7. CONGRÈS ET COLLOQUES

- ☐ 25 – 28 septembre 2013 à l'Institut Pasteur
Cell Death, a Biomedical Paradigm. 21st ECDO Euroconference on Apoptosis and 10th Training course on «Concepts and Methods in Programmed Cell Death. → Elodie Pysson – Congress Events. Mél : ecdo2013@pasteur.fr
- ☐ 2 – 5 octobre 2013 à l'Institut Pasteur
10th International Meeting on Microbial Epidemiological Markers. → Contact : Chrystèle Blin, CIS, Institut Pasteur. Mél : immen-10@pasteur.fr

8. NÉCROLOGIE

La direction de l'Institut Pasteur a la grande tristesse de faire part du décès de :

- **Monsieur Michel BARME**, Professeur honoraire à l'IP, est né à Lambezellec (Finistère), le 25 août 1926. Docteur en médecine (Faculté de médecine de Paris), il est aussi diplômé

en Pathologie exotique, Malariologie, Bactériologie et Statistiques appliquées à la biologie. Après 3 ans d'internat à l'hôpital de l'IP Paris il y est entré comme assistant en 1954. Il a rejoint en 1955 l'IP de Hanoi où il restera deux ans. Ce ne sera que le début de fréquentes missions au Vietnam dans l'IP de Nha Trang et Saigon, puis au Sénégal à l'IP de Dakar.

En 1970 il revient à l'IP Paris pour diriger l'unité des vaccins viraux et sera nommé professeur en 1974.

Grand spécialiste des vaccins viraux, Michel Barne a participé de façon décisive à la mise au point des différentes étapes de production d'un nouveau vaccin antigrippal, notamment en s'attachant à résoudre tous les problèmes pratiques associés à une production vaccinale. Il a également mis au point un antigène du virus des oreillons lyophilisé et participé à de nombreux essais cliniques et épreuves de contrôle de lots de vaccins antipolio inactivé et vivant. Michel Barne a exercé de nombreuses responsabilités notamment auprès de l'OMS en tant qu'expert de la standardisation biologique, de l'Association Internationale de Standardisation Biologique, association pour laquelle il a assuré la vice-présidence durant huit années, expert analyste du ministère de la santé et expert auprès de la commission nationale de la Pharmacologie pendant la même période.

Cette activité et les diverses confrontations avec les virologues français ou étrangers et les organismes de contrôle ont largement démontré qu'outre sa valeur scientifique, Michel Barne possédait un très grand sens critique, un jugement équilibré, de la ténacité, une aptitude à débattre de problèmes délicats, une grande courtoisie et beaucoup de pondération. Parallèlement à cette activité scientifique, Michel Barne devait exercer d'importantes responsabilités à la direction de l'IP. En raison de sa profonde connaissance de l'univers pasteurien, il a exercé les fonctions de sous-directeur de cet Institut de 1982 à 1994, date à laquelle il a pris sa retraite.

Michel Barne laissera le souvenir d'un homme au jugement sûr, d'une grande modestie, d'une grande générosité, et profondément attaché aux valeurs pasteuriennes.

Michel Barne était chevalier de l'Ordre National du Mérite (1977) ainsi que chevalier de l'Ordre National du Mérite au Sénégal (1965).

Monsieur Michel Barne est décédé à 87 ans le 9 mars 2013.

- **Monsieur Edgar RELYVELD**, Chef de service à l'IP, est né à Paramaribo, en Guyane hollandaise, le 25 juin 1925. Docteur d'Etat ès sciences physiques de la faculté des Sciences de l'Université de Paris, Edgar Relyveld est professeur agrégé de Sciences à Amsterdam en 1952 et professeur à l'université Paris Val de Marne en 1972. Entré à l'IP en 1952 comme boursier dans le service Diphtérie-Anaérobies dirigé par le Professeur Raynaud, il intégrera les cadres de recherche en 1956 et sera nommé chef de laboratoire en 1962. Il prendra la direction du service «Diphtérie-production» en 1965. En 1977, il rejoindra Garches où il sera nommé chef du service vaccins bactériens qu'il dirigera jusqu'en 1990, date à laquelle il partira en retraite.

Toute la carrière d'Edgar Relyveld s'est déroulée à Marnes-la-Coquette et a été essentiellement centrée sur l'étude et le développement de vaccins bactériens : anatoxines, vaccins anticoquelucheux, allergènes et adjuvants de l'immunité. Il a, par ailleurs, réalisé une trousse de diagnostic du vacci-test T Pasteur, un test d'hémagglutination passive basé sur le couplage de la toxine tétanique purifiée

par liaison covalente à des hématies de dinde. Ce test trouvera son intérêt dans le programme élargi de vaccination de l'OMS.

Edgar Relyveld a été sollicité, plusieurs années, comme expert auprès d'organismes nationaux tels que la Commission de la Pharmacopée et auprès de l'OMS. Il a été impliqué notamment dans les programmes de standardisation des vaccinations. Il a été également sollicité comme conseiller auprès des firmes concernées par les vaccins et les adjuvants de la vaccination.

Les travaux accomplis au cours de sa carrière font ressortir sa grande aptitude et son ingéniosité dans le domaine de la recherche appliquée et du développement, travaux menés avec efficacité et rigueur.

Monsieur Edgar Relyveld est décédé à 87 ans le 1^{er} mars 2013.

- **Monsieur François JACOB** (1920-2013). *C'est avec une très vive émotion et une profonde tristesse que nous avons appris la disparition de François Jacob. Scientifique brillant, François Jacob a inspiré de nombreux chercheurs et n'a jamais hésité à défendre, au péril de sa vie, les valeurs cardinales de la Démocratie et de la Liberté. François Jacob ne manquait aucune occasion de témoigner son attachement à l'Institut Pasteur. Il avait été très heureux d'inaugurer avec le Président de la République le bâtiment portant son nom, le 14 novembre dernier.*

Avec François Jacob disparaît l'un des derniers grands acteurs de la «révolution moléculaire» qui donna aux sciences du vivant la place majeure qu'elles ont aujourd'hui dans le paysage scientifique.

La vocation de François Jacob fut tardive. Se destinant à la chirurgie, son destin bascula en Juin 1940 lorsqu'il refusa la capitulation, et rejoignit le Général de Gaulle à Londres. Il combattit pendant quatre ans avec les Forces Françaises Libres en Afrique, puis en France où il fut grièvement blessé, l'été 1944. François Jacob était Compagnon de la Libération, et il fut Chancelier de l'Ordre.

Le métier de chirurgien lui étant désormais interdit, il participa après la guerre à plusieurs projets, dont la production d'antibiotiques, avant d'entendre parler de cette révolution scientifique alors en cours au carrefour de la physique, de la génétique et de la microbiologie, et de décider d'y participer. C'est André Lwoff, l'un des rares chercheurs français engagé dans cette révolution de la biologie, qui lui ouvrit les portes de son laboratoire à l'IP à Paris, et lui permit une ascension scientifique fulgurante. Quinze années plus tard, il recevait avec André Lwoff et Jacques Monod le Prix Nobel de Physiologie ou de Médecine pour avoir élaboré le «modèle de l'opéron», premier modèle décrivant les mécanismes par lesquels l'activité (l'expression) des gènes est contrôlée. Entre-temps, il avait contribué à décrire l'interaction complexe entre une bactérie et son virus, le bactériophage, et proposé, avec Elie Wollman, les mécanismes par lesquels les bactéries échangent une partie de leur information génétique. Dans tous ces travaux, l'art de François Jacob a été de substituer à des observations complexes et des schémas

abstrait, des mécanismes moléculaires précis. L'élégance des expériences combinées de biochimie et de génétique qui avaient conduit à l'élaboration du modèle de l'opéron, et le fait que ce modèle apportait une réponse à une question posée par les généticiens depuis plus de trente ans expliquent son impact majeur sur toute la biologie, et que le Comité Nobel n'ait attendu que quatre années pour en reconnaître l'importance.

A la fin des années 1960, comme beaucoup d'autres biologistes moléculaires, François Jacob abandonna la bactérie qui avait été jusqu'alors son système d'étude pour un organisme plus complexe. Il choisit la souris pour sa proximité avec l'homme, et l'intérêt que son étude avait pour l'Institut Pasteur auquel il fut toujours profondément attaché. Les débuts furent difficiles car il fallut du temps pour construire les outils adaptés à l'étude des organismes complexes et de leur développement embryonnaire. Mais le choix était bon : la souris est devenue l'organisme privilégié pour la reproduction et l'étude des maladies humaines. Le système cellulaire choisi par François Jacob pour faciliter l'étude du développement embryonnaire de la souris eut aussi un bel avenir : les cellules de tératocarcinome étudiées dans le laboratoire de François Jacob sont les ancêtres des

cellules souches cultivées aujourd'hui dans des centaines de laboratoires à travers le monde. L'autorité scientifique de François Jacob marqua profondément tous ceux qui eurent la chance de travailler avec lui. Ses compétences scientifiques alliées à l'expérience de sa vie donnèrent à son engagement constant contre le racisme et toutes les utilisations abusives des résultats de la génétique un poids considérable.

François Jacob fut aussi l'analyste des transformations scientifiques auxquelles il avait contribué. Dans son ouvrage *La logique du vivant*, il replace l'essor de la biologie moléculaire dans l'histoire générale des sciences de la vie. Dans plusieurs autres ouvrages, tel *Le jeu des possibles*, il a décrit les caractéristiques particulières de la connaissance scientifique pour la distinguer des autres formes de connaissance. Tous ces ouvrages sont profondément originaux par leur style et leur contenu, comme l'est aussi son autobiographie *La statue intérieure*.

La mort de François Jacob signe la fin d'un âge d'or de la biologie, et laisse un grand vide.

Michel MORANGE²

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

**Vous êtes CADRE ou STAGIAIRE³ 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.

² Ancien élève de François Jacob, biologiste et historien des sciences.

³ Mastère 2, Doctorant ou Post-doctorant

TRIBUNE LIBRE

PAUL GIBIER ET L'INSTITUT PASTEUR DE NEWYORK (1890-1900)

Edouard-R. BRYGOO

Professeur honoraire au Muséum national d'Histoire naturelle

Paul Narcisse François Gibier naquit à Paris le 24 décembre 1850, caserne de la Nouvelle-France, faubourg Poissonnière, fils de Louis-Paul, soldat au 14^{ème} de ligne, et de son épouse, Marie Stéphann.

Ancien interne des hôpitaux de Paris, Paul Gibier fut recruté en 1882 comme aide-naturaliste de la chaire de Pathologie comparée du Muséum national d'Histoire naturelle de Paris¹. Ses leçons de 1883-1884 furent recueillies par le Dr Victor André Cornil. En 1884, il publia sur la rage et sur le choléra. Devant les difficultés rencontrées pour la construction du laboratoire de Pathologie comparée, il fit une enquête de voisinage et conclut que rien ne s'opposait à la poursuite des travaux.

En 1884, Bouley avait écrit à l'Empereur du Brésil pour lui proposer d'envoyer Gibier étudier sur place les causes de la fièvre jaune et les vaccinations. Ayant obtenu de la direction de l'Enseignement supérieur une petite somme pour que Gibier aille étudier ces questions dans les laboratoires d'Allemagne, il demanda au Ministre le complément sur les fonds de mission.

Mais Bouley étant mort en 1886 et remplacé dans la chaire par Chauveau, Gibier ne disposait plus des mêmes appuis ; lorsqu'il demanda que lui soient conservés ses appointements pendant la durée de sa mission, Chauveau s'y opposa².

En 1887, Gibier partit pour le Brésil avec une mission du ministère et, la même année, publia «*Le Spiritisme (fakirisme occidental)*»³. On ne peut suivre Laurant lorsqu'il écrit que cette publication «*l'aurait obligé à quitter le Muséum puis à s'expatrier en Amérique où il put mener de front ses deux activités*».

Début 1889, le Ministre demanda à l'Assemblée son avis sur Gibier⁴ ; celui-ci fit une demande de congé, Chauveau s'y opposa⁵. Gibier obtint cependant du Ministre un congé d'un an pour 1890, renouvelé pour 1891⁶.

L'Assemblée du 7 novembre 1891 fut informée par le Ministre que Gibier avait donné sa démission après avoir créé un Institut Pasteur à New York.

Le *New York's Times* donna, de 1890 à 1892, des nouvelles de l'Institut que venait de créer Gibier, 178 West Tenth Street :

- 30 mars 1890 : «*Dr Gibier's Experiments - Physicians and Patients try the Pasteur treatment*».

Le docteur Paul Gibier a essayé sur lui-même, ses assistants et cinq patients l'inoculation avec le virus de la rage, passé sur 154 lapins ;

«*Dr Gibier was assisted by two French gentlemen, Dr L. Roger and Dr L. De Monchy, both of whom had allowed themselves to be bitten by a rabid dog (...). Dr Gibier and his assistants have had fifteen injections of virus, and will need fifteen more (...)*».

- 10 mai 1890 : «*Works of the Pasteur Institute* » : sept sujets traités, trois cas certains, quatre probables.

«*Three patients were from New-Jersey, two from Illinois, one from Massachusetts, and one from Texax. There are all in good health at present*».

- 3 avril 1892 : «*The Pasteur Institute - A Year's work described in its second report* » : Du 18 février 1891 au 18 février 1892, 574 personnes traitées dont 461 (mordues) par des animaux non rabiques ; pour les autres 113, 70 morts : 36 du New Jersey, 22 de New-York, 12 du Massachusetts.

- 5 août 1892 : «*Dr Gibier's new hospital. It will be in a fine new building in Central Park West*». Location pour 10 ans, bâtiment de 5 étages «*on the north-west corner of Central Park West and Ninety-seventh Street*».

En septembre 1899, était publié le n° 3 du volume VII du «*Bulletin of the Pasteur Institute*» édité par Paul Gibier, «*Director of the New York Pasteur Institute*», dont le bureau était situé Foster Street, Danbury, Connecticut.

Pour fonder un Institut psychique, Gibier mit 100 000 fr à la disposition des organisateurs, à charge pour eux de trouver de leur côté, 500 000 fr. Il avait, en 1889, publié un second livre : «*Physiologie transcendente. Analyse des choses. Essai sur la science future, son influence certaine sur les religions, les philosophies, les sciences et les arts* ».

Chevalier de la Légion d'Honneur, officier d'Académie, il était marié en France⁷ et il aurait été l'ami d'Etienne Chevreul et de Louis Pasteur⁸.

Paul Gibier mourut des suites d'une chute de cheval près de New York, le 12 janvier 1900. L'Institut Pasteur de New York ne lui a pas survécu.

¹ Présenté devant Retterer le 20 décembre 1881, il fut élu en première ligne le 10 janvier 1882 et nommé le 7 février.

² Chauveau soulignait que la mission de Gibier n'était pas la sienne ni celle du Muséum mais qu'il l'avait reçue du Ministre et que c'était à ce dernier de la payer car, quant à lui, il avait besoin d'un aide-naturaliste (PVA 8/11/1888).

³ Etude historique, critique et expérimentale. Nouvelles éditions en 1889, 1891 et 1896. En 1906, la 4^{ème} édition fut traduite en portugais par Traumer, «conforme os direitos concedidos a Federacão espirita brasileira». Paris, H. Garnier, in 18, 288 p., BN R20901.

⁴ Procès-verbal de l'Assemblée du Muséum national d'Histoire naturelle (PVA) 15 janvier 1889.

⁵ PVA 17 décembre 1889

⁶ PVA 21 janvier 1890 et 18 novembre 1890.

⁷ La situation de son épouse deviendra délicate, car l'indemnité accordée à M. Gibier paraît être la seule ressource de sa femme restée en France (PVA 15/01/1889).

⁸ L'index des quatre volumes publiés de la correspondance de Louis Pasteur ne cite pas Gibier.

SOURCES

1. Brygoo E.R. - Notice manuscrite d'avril 2000 déposée à la Bibliothèque centrale du Muséum d'Histoire naturelle de Paris
2. Documents Institut Pasteur à Paris et Muséum de Paris Jaussaud
3. Philippe et E.R. Brygoo, 2004 - Du jardin au Muséum (...) ; Muséum, Paris : 251-252
3. Laurant JP. 1982 - Dict. Biogr Fr. ; 15 (90) : 1458

NDLR. Cette Tribune libre est un complément de l'article «Evolution du Réseau international des Instituts Pasteur» du Docteur Alain Chippaux, publié dans *Bull Assoc Anc El Inst Pasteur*, 2012, n° 210, vol. 54, 14-19 et n° 211, vol. 54, 49-53.

LIVRES

NOS LECTURES

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

Madeleine SEBALD et Yvonne CERISIER. Ed. L'Harmattan, 2012, ISBN : 2-296-99618-2. 242 pp.

Voilà un titre, plutôt insolite, qui éveille la curiosité. Tour à tour drôle, philosophique, historique ou anecdotique, ce volume (qui résulte d'années de lecture) contient énormément d'informations sur le pied et tout ce qui s'y rapporte. Le volume est composé de dix chapitres, chacun suivi de références bibliographiques, des notes en fin de volume et un glossaire éclairant certains points. Témoin du passé et de l'imaginaire, une large part du livre est consacrée à la mythologie, aux civilisations anciennes et orientales, à la bible, aux contes et au satanisme. Ainsi, vous saurez tout du mythe d'Œdipe, du talon d'Achille, du conte de Cendrillon et de ses nombreuses variantes, des coutumes chinoises, de la reine de Saba, ou de la chasse au dahu. Le chapitre sur la littérature laisse une large part à Gustave Flaubert, en particulier au roman *Madame Bovary* qui foisonne de multiples références aux pieds, chaussures et

bottines. Bien d'autres auteurs occidentaux (Cervantès, Hugo, Freud, Maupassant, Byron, Melville, Stevenson, Conan Doyle, Mirbeau...) sont évoqués, ainsi que des auteurs japonais (Tanizaki, Kawabata et Matsuura). Un chapitre intitulé «Pouvoir» nous parle, entre autres, des boiteux célèbres, comme Tamerlan, Talleyrand, Goebbels et Staline. Enfin, plusieurs chapitres traitent de l'actualité (comme les récents lancers de chaussures), de sujet plus pratiques comme l'hygiène (les chaussures qui respirent) ou la médecine et la chirurgie du pied, des expressions populaires, proverbes et patronymes relatif aux pieds, bottes et chaussures. C'est un ouvrage qui dénote une grande érudition. La multiplicité des sujets traités réservent bien des surprises et en tout état de cause ce volume s'adresse à un large éventail de lecteurs.

«*Pied, Chaussure, Boiterie*» est le second livre publié par Madeleine Sebald et Yvonne Cerisier qui ont déjà préparé ensemble un «*Petit recueil de syndromes non médicaux*» paru aux éditions Glyphe en 2010, et qui ne manque pas d'humour. Un troisième volume est en gestation, pour 2016!

C.E.

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.

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*
- Paul T. BREY**, Docteur ès sciences
- Pr. **Philippe CRAUD**, 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

