Zeitschrift: Gesnerus : Swiss Journal of the history of medicine and sciences

Herausgeber: Swiss Society of the History of Medicine and Sciences

Band: 52 (1995)

Heft: 3-4

Artikel: La fièvre bilieuse hémoglobinurique : un épisode fançais tiré d'une recherche d'Alexandre Yersin

Autor: Raggenbass, René

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-521139

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 16.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Gesnerus 52 (1995) 264–289

La fièvre bilieuse hémoglobinurique: un épisode français tiré d'une recherche d'Alexandre Yersin

René Raggenbass [1]

Summary

This article discusses the research on blackwater fever that was undertaken by Alexandre Yersin in 1895. It shows, with the help of the three-fold light of the laboratory notes, the published articles, and the private correspondence of Yersin, how historical, political, scientific and personal factors interact.

Résumé

Ce travail traite de la recherche qu'Alexandre Yersin a effectuée, en 1895, sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Il montre par le triple éclairage des notes de laboratoire, des articles publiés et la correspondance privée de Yersin comment y interagissent des enjeux à la fois historiques, politiques, scientifiques et personnels.

Introduction

La fièvre bilieuse hémoglobinurique appartient au groupe des «Fièvres» qui ont posé, au XIXe siècle, d'importants problèmes à toutes les grandes puissances coloniales désireuses d'installer leurs ressortissants dans les pays nou-

1 Médecin-assistant à l'Institut Louis Jeantet d'Histoire de la Médecine, Genève.

Dr. René Raggenbass, Institut Louis Jeantet d'Histoire de la Médecine, chemin de Thury 8, CH-1211 Genève 4

vellement conquis. Bien que contextualisé[2], nous ne nous arrêterons que sur un moment dans l'histoire, déjà très ancienne, de cette affection.

Cet article est à la fois un survol et un pointage. En effet, nous avons arrêté notre regard sur un travail du médecin et pastorien Alexandre Yersin (1863–1943) et si nous avons porté notre analyse sur ce scientifique ce n'est pas tant parce que la recherche du franco-suisse sur la bilieuse est particulièrement concluante, mais plutôt parce que Yersin offre un «matériel» historique original. En effet, ce qui nous est apparu singulier, c'est l'éclairage réciproque que se donnent trois types de sources, soit 1° les notes de laboratoire de Yersin[3], 2° les articles publiés à la fin de son travail[4], et finalement 3° la correspondance privée de Yersin à sa mère entretenue tout au long de la recherche[5]. Cette «confrontation» de différentes sources permet de faire apparaître et de voir s'articuler des enjeux à la fois politiques, scientifiques et personnels qui éclairent, chacun à leur façon, la complexité et les interactions présentes dans toute démarche savante.

La fièvre bilieuse hémoglobinurique aujourd'hui

Rare de nos jours, la fièvre bilieuse hémoglobinurique est une crise hémolytique aiguë étroitement liée au paludisme. La bilieuse ne constitue pourtant pas, à proprement parler, une manifestation du paludisme. Il s'agit davantage d'un syndrome «parapalustre»[6] qui survient chez d'anciens paludéens sou-

2 Notre intention n'est cependant pas de faire une histoire de la bilieuse mais d'en révéler quelques grands moments afin de mieux souligner dans quelle continuité historique, politique et scientifique s'inscrit la recherche de Yersin. La littérature sur et autour de la bilieuse est abondante surtout à partir de la fin du XIXe. Stephens est celui qui, à notre connaissance, en a entrepris la plus importante revue. Son livre, *Blackwater Fever: A historical survey and summary of observations made over a century,* London, 1937, reste une référence dans le domaine.

3 Archives de l'Institut Pasteur, Fond Alexandre Yersin, Paris, Le carnet d'expériences d'A. Yersin; *Bilieuse hématurique, Nossi Bé mars 1895 – Paris mai 1895.* 00/00/1895, 18×23 cm, 17 pp., mss, cote n° 10566.

4 Il y en a deux. Yersin A., «Notes sur la fièvre bilieuse hématurique, par M. le Dr. Yersin», *Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de Biologie,* Dixième série, tome II, séance du 8 juin 1895, Paris, 1895, 447–449 et Yersin A., «Notes succinctes sur une épizootie des buffles, sur la thypho-malarienne et la bilieuse hématurique…», *Archives de Médecine Navale,* juillet 1895, 49–52.

5 Nous tenons, ici, à faire part de notre profonde gratitude à Mme Jacqueline Brossollet ainsi qu'au Professeur Henri H. Mollaret pour avoir, dans un premier temps, mis à notre disposition et, dans un second temps, nous avoir autorisé à utiliser les lettres de Yersin à sa mère pour la période qui concernait directement notre recherche (cf. note 71).

6 Gentelini M., *Médecine Tropicale,* «Paludisme», Paris, 1986, 81–108.

mis jadis à une chimioprophylaxie irrégulière par la quinine[7]. En fait, les processus physiopathologiques exacts demeurent, aujourd'hui encore, peu clairs. Cliniquement, la crise se manifeste brutalement par une hémoglobinurie, une importante fièvre et un ictère. A l'examen microscopique du sang, on ne retrouve en général pas le parasite. Le pronostic est fonction de l'état cardiocirculatoire du patient et de la gravité de l'insuffisance rénale aiguë. Cependant, l'issue est létale dans environ 30% des cas. Le traitement consiste, aujourd'hui, dans l'interdiction stricte de toute absorption de quinine, dans l'exsanguino-transfusion et éventuellement la dialyse. Si le diagnostic clinique de l'accès hémoglobinurique est relativement facile, la recherche étiologique l'est beaucoup moins.

La fièvre bilieuse avant 1895

L'histoire de la bilieuse est à la fois ancienne et récente. Ancienne dans la mesure où des urines colorées ou noires, sont connues depuis Hippocrate[8], récente parce que cette fièvre n'est connue sous ce nom qu'à partir des années 1820.

Les premières descriptions, plus ou moins certaines, de la bilieuse datent du début du XIXe siècle. Mais son histoire scientifique – nous entendons avec ce terme que la maladie devient l'objet d'un recensement, de statistiques, d'études systématiques et de publications – ne commence qu'à partir de 1855, en Afrique (Sénégal). C'est là que le terme de «Fièvre bilieuse rémittente hématurique» apparaît pour la première fois dans les statistiques d'un hôpital[9]. Quant au nom de «fièvre bilieuse hémoglobinurique», il date de la fin du XIXe siècle. Auparavant, de nombreuses hésitations ont marqué sa nosographie. Elle fut successivement appelée: la «fièvre rémittente pernicieuse mélanurique» (Duchassaing, 1850), la «miasmatic-haematuria» (Cummings, 1859), la «fièvre bilieuse hématurique» (Barthélemy-Benoît, 1865 et Veillard, 1867), la «fièvre bilieuse mélanurique» (Bérenger-Féraud, 1874), la «fièvre à urines noires» (Pellarin, 1876), la «fièvre hémosphérinique palustre» (Karamitsas, 1882, on notera l'association faite avec le paludisme), la «fièvre

7 La bilieuse est probablement d'origine immuno-allergique et les deux facteurs (le paludisme et la quinine) impliqués ont été suspectés très tôt dans sa pathogenèse (1858, Varettas et Antoniades, 1861, Paravassiliou, 1872, Rhizopoulos et 1878, Karamitsas). Cf. M.D. Grmek, *Les maladies à l'aube de la civilisation occidentale,* Paris, 1983, 425–436.

8 D'après M. D. Grmek, Philiscos serait le premier cas historique de bilieuse (p. 425, op. cit.).

9 Stephens, op. cit. (note 2). Il est naturellement difficile, à posteriori, de déterminer si l'affection décrite est bien une fièvre bilieuse hémoglobinurique. Voir à ce sujet les remarques de M. D. Grmek, op. cit., 416–420.

bilieuse hémoglobinurique» (Corre, 1883[10]), la «blackwater fever» (Easmon, 1884), la «Schwarzwasserfieber» (Plehn, 1885), le «cinchonisme hématurique» (ce terme est évoqué par Barton en 1890, la quinine bien que suspectée depuis plusieurs années déjà, apparaît cette fois dans le titre)[11]. Tous ces termes témoignent bien de la difficulté qu'il y a eu à définir, autrement que cliniquement, cette affection.

Au cours du troisième quart du XIXe siècle, les médecins ont tenté de conceptualiser cette forme pernicieuse de la fièvre palustre comme une entité clinique «sui generis»[12]. Selon ces médecins, et à partir de leurs propres observations faites sur le terrain, la fièvre bilieuse était une maladie radicalement différente de la malaria. Le travail d'Alexandre Yersin est un exemple pratique de cette hypothèse.

La malaria et la fièvre bilieuse: problématiques dans la seconde moitié du XIXe siècle

Avant d'entrer dans le vif de l'hypothèse bactérienne, il est intéressant de retracer, en quelques lignes, ce qu'est la malaria au début des années 1890[13] et quelle vision le monde politico-militaire a de ses effets et conséquences (en particulier de la bilieuse). Rappelons que le paludisme a été considéré comme «le principal danger» de l'acclimatation du colon[14].

La malaria est une «fièvre intermittente»[15]. C'est sous ce terme générique

10 Ce n'est qu'en 1878, qu'Armand Corre apporte la preuve que le pigment présent dans l'urine est bien l'hémoglobine.

11 Sources: Stephens J. W. W, op. cit. (note 2), 526–529 et H.H. Scott, «Blackwater Fever», in *A History of Tropical Medicine,* 2 vol., London, 1937–1938. Entre 1850 et 1928 Stephens a recensé – les noms français, allemands et anglais confondus – environ 45 synonymes de la bilieuse. Il n'y a pas, dans ces deux sources, d'indications nous permettant de savoir, avec certitude, si tous ces termes font effectivement référence à la même maladie, soit la bilieuse (cf. note 9).

12 «…pour expliquer les particularités cliniques de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, plusieurs auteurs ont invoqué la possibilité d'une étiologie spécifique», M. Grmek, op. cit., 429. Voir également H.H. Scott, op. cit., 252–278.

13 Ceci, afin de mieux comprendre en quoi la bilieuse s'affiche comme différente du paludisme. Nous avons, à cet effet, utilisé dans le *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences Médicales,* «A. Dechambre éd»., Paris, 1864–1889, les articles: «contagion» (1877) et «fièvres intermittentes (fièvres)» (1899).

14 Cf. Treille G., «De l'acclimatation des Européens dans les pays chauds», *Mémoire présenté au VIe congrès international d'hygiène à Vienne en 1887,* Paris, 1888. Ailleurs, L. Lapessonie n'hésite pas à écrire: «…le paludisme, et lui seul, a contrecarré l'expansion coloniale européenne, aussi bien au moment de la conquête qu'à celui de l'installation» p. 43, in *La médecine coloniale; mythes et réalités,* Paris, 1988.

15 *Dechambre,* op. cit. (article «fièvres»).

que le dictionnaire *Dechambre* rassemble l'ensemble des affections dues au miasme palustre ou tellurique[16]. Si la maladie est miasmatique et infectieuse, elle n'est en revanche pas contagieuse[17]. En effet, son principe «toxique», bien qu'il se trouve dans le milieu extérieur, n'est pas capable de se multiplier au sein de l'organisme malade. Il ne peut donc pas se transmettre sur ou dans un autre organisme. En revanche, son principe est transmissible par l'air et, par ce biais, il parvient à infecter l'homme. Comme la bilieuse et le paludisme appartiennent au même groupe de fièvres, les remèdes pour les soigner sont identiques (même s'il existe des doutes concernant la quinine[18]). Le paludisme (de même que la bilieuse) possède deux types de traitement. Le premier est spécifique, il s'agit essentiellement de l'écorce de quinina, quant au second, il est composé de médicaments non-spécifiques[19].

La fièvre bilieuse hémoglobinurique occupe le monde des scientifiques, mais surtout elle préoccupe le monde politique et militaire. L'aventure coloniale de cette seconde moitié du XIXe siècle et l'essor, à la même époque, de la bactériologie ont largement contribué à l'intérêt, non seulement pour la bilieuse, mais pour toutes les maladies susceptibles d'entraver l'implantation des colons européens[20]. L'état sanitaire des territoires est une préoccupation majeure et la «bactériologie» naissante, la médecine tropicale, mais aussi l'hy-

16 Idem, 81–84. On se souviendra que ce qui est dit au sujet du paludisme (genèse, mode de contamination et traitement) vaut également pour la bilieuse puisque cette dernière est une complication de la forme pernicieuse de la malaria.

17 La contagion existe pour toutes les maladies dans lesquelles le sujet qui en est affecté produit un principe susceptible de communiquer le même mal à un individu sain (c'est le principe qui se transmet). Le *Dechambre* (op. cit.) insiste sur la nécessité d'une production et d'une élaboration, par le corps lui-même, du principe qui, ensuite, transmet la maladie, le contage. L'auteur de l'article avoue ne pas connaître la part que prend l'organisme dans la genèse des contages.

18 Concernant les doutes voir, dans le texte, les pages 268 et 270 ainsi que la note 30. L'action du quinina est réputée antiputride *(Dechambre,* op. cit., p. 81–84). Pour les cliniciens, le quinina n'agit pas sur le principe morbide de la malaria mais sur les symptômes car, si cela avait été le cas, il n'y aurait pas autant de récidives. Admettre que la bilieuse pouvait être la conséquence d'une absorption de quinine n'était pas envisageable pour la plupart des médecins.

19 Ce deuxième groupe comprend: l'acide arsénieux, le perchlorate de potassium, l'apiol, la colophane, l'iode, les sulfites, tout ce qui peut lutter contre les mouvements congestifs (ligatures, compressions, sangsues, saignées) ainsi que les lotions froides, les douches et les bains froids, l'hydrothérapie ou encore la cure populaire des excès (bouillie très lourde).

20 D'après G. Treille, la bilieuse «frappe de préférence l'Européen fatiqué», («Les conditions sanitaires de l'Afrique intertropicale et en particulier du Congo», *Revue générale des sciences pures et appliquées,* 15. nov. 1894, p. 810). Un autre exemple illustre bien cette implication et prédisposition des Européens: «It is admitted that this complaint is the cause of more death and invaliding than all the other diseases from witch Europeans suffer in West Africa, and the same remark applies to the opposite side of the continent.» (Crosse, cité par Voswinckel P., p. 124, in *Der Schwarze Urin: vom Schrecknis zum Laborparameter, Urina Nigra, Alkaptonurie, Hämoglobinurie, Myoglobinurie, Porphyrinurie, Melanurie,* Berlin, 1993).

giène, ont pour tâche de résoudre les différents problèmes[21] et d'adapter le colon aux nouvelles terres. C'est ainsi qu'avec la colonisation, la médecine tropicale et les adeptes de Pasteur ont la possibilité de faire leurs preuves sur le terrain[22].

Si l'importance épidémiologique de la bilieuse ne fait aucun doute[23], le problème central posé reste la question de son étiologie. Seule une connaissance de sa cause peut rendre l'expansion, dans certaines régions du globe, moins risquée. La fièvre bilieuse hémoglobinurique renvoie donc à des interrogations très concrètes (cause, traitement et/ou prévention). Or qui d'autre, autour des années 1890, pouvait mieux que la nouvelle science «bactériologique» y répondre puisque, malgré toutes leurs déclarations et tentatives sur le terrain, les hygiénistes et leur mouvement étaient arrivés dans une impasse[24].

L'espoir: la «bactériologie»[25]

Le souci de l'hygiène n'est pas neuf. Progressivement[26], à partir du XVIIIe siècle, tous les aspects de la vie quotidienne sont devenus des objets d'étude et de «normation»[27]. Assez rapidement, l'hygiène et la politique ont été

21 Les problèmes médicaux les plus importants rencontrés sont les «Fièvres». En particulier le paludisme et ses complications (dont la bilieuse), mais aussi la fièvre typhoïde, les diarrhées aiguës, la fièvre jaune et d'autres maladies connues en Métropole, comme la variole, la peste, la lèpre et le choléra.

22 L'inverse est aussi vrai puisque la colonisation n'aurait certainement pas connu cet essor sans les apports de la bactériologie. Remarquons toutefois que pour Voswinkel (op. cit.) la bilieuse a été une stimulation majeure [ein Hauptimpuls] pour la recherche en médecine tropicale, et il ajoute même que la compréhension ainsi que le traitement de cette affection étaient devenus, à la fin du XIXe siècle, une question de survie pour l'expansion coloniale des grandes puissances.

23 Cf. le recensement géographique très complet établit par Stephens (op. cit.). Elle est répendue sur tout le globe, mais elle frappe plus particulièrement le continent africain.

24 Les hygiénistes gardent tout! Pour eux, tout peut intervenir dans la cause ou dans le début d'une maladie. Or, «...puisque tout cause la maladie, il faut agir sur tout à la fois, mais agir partout c'est n'agir nulle part», Léonard J., «Comment peut-on être pasteurien?» in *Pasteur et la révolution pastorienne,* Salomon-Bayet C. (éd.), Paris, 1986.

25 L'espoir; c'est ce que montre très bien B. Latour dans «le théâtre de la preuve», in Salomon-Bayet C. (op. cit.), ou encore dans *Microbes: Guerre et paix,* Paris, 1984.

26 Le terme de police médicale est employé en Autriche dès 1764 par Wolfgang Thomas Rau. En France, on assiste, dès les années 1790, à de grandes réformes médicales dont le maître d'Oeuvre est Fourcroy. Cette même année marque la création de plusieurs chaires d'hygiène et, 1795 la création de l'Institut d'Hygiène (Lécuyer: «l'Hygiène en France avant Pasteur: 1750-1850», in Salomon-Bayet C. (éd.), op. cit.).

27 Dans les *Annales d'hygiène publique et de médecine légale* qui paraît dès 1829, on peut lire: «La médecine n'a pas seulement pour objet d'étudier et de guérir les maladies, elle a des rapports intimes avec l'organisation sociale; quelquefois elle aide le législateur dans la confection des lois, souvent elle éclaire le magistrat dans leur application, et toujours elle veille, avec l'administration, au maintien de la santé publique». Cité par Lécuyer, p. 100, in C. Salomon-Bayet (éd.), op. cit.

amenés à se rencontrer et à se côtoyer. Dans cette rencontre, la «bactériologie» joue un rôle considérable. En effet, les pastoriens offrent un point d'appui important aux hygiénistes[28] car ce sont eux qui voient l'ennemi, c'est-à-dire les microbes. Le pastorien devient donc le montreur de microbe et le laboratoire sera le lieu de son action. Ce dernier constitue un monde d'expériences, de protocoles, de flacons, de cultures et d'animaux. C'est dans ce lieu «que l'on peut convaincre l'adversaire, à force de preuves qu'il ne pourra plus discuter» (B. Latour, p. 355). Les pastoriens vont ainsi «renouveler la médecine sans jamais prendre la maladie comme objet d'étude et renouveler la politique et l'hygiène sans jamais prendre l'homme pauvre ou déchu comme unité d'analyse» (p. 367). C'est dans ce contexte et dans cet esprit, qu'il faut placer le travail de Yersin. Alexandre Yersin est un pasteurien et c'est comme représentant de cette science[29] qu'il va travailler sur l'hypothèse de l'étiologie bactérienne de la fièvre bilieuse hématurique.

L'hypothèse d'une étiologie spécifique de la bilieuse ne date pas de Yersin et il existe, en 1894, quatre groupes de théories étiologiques. Dans le premier, nous l'avons déjà évoqué, la bilieuse est une forme pernicieuse de la malaria. C'est l'hypothèse la plus ancienne et elle repose principalement sur l'observation que la bilieuse n'a cours que dans les pays où sévit le paludisme. La seconde hypothèse postule que la bilieuse est la conséquence d'une intoxication à la quinine. Ce doute à l'égard de la quinine existe depuis le milieu du XIXe siècle[30]. La troisième est également malarique mais elle renvoie à l'idée d'une infection chronique. Finalement, la dernière hypothèse est celle de la maladie en soi. Dans celle-ci la fièvre bilieuse hémoglobinurique est due à un germe spécifique. C'est principalement pour expliquer les particularités cliniques mais aussi climatiques observées que l'on évoque la possibilité

28 Les hygiénistes attendent, de la part des pastoriens, des résultats concrets afin de pouvoir les appliquer sur le terrain. Les pastoriens «vont déplacer (ou traduire) la volonté des hygiénistes dans leur projet mais en lui ajoutant un élément qui va rendre les hygiénistes et les pastoriens plus forts.» (Bruno Latour, op. cit., p. 348). A ce propos Latour ajoute encore: «En redéfinissant le lien social comme étant composé partout de microbes, les pastoriens et les hygiénistes gagnent le pouvoir d'être partout présents.» (idem, p. 348).

29 «...il devient absolument nécessaire que la bactériologie essaye de nous fixer sur la nature essentielle de ce groupe pathologique.» ou encore: «J'ai la plus grande confiance en votre technique [...].» et finalement «Nous attendons de vous, de votre science, la solution d'un problème qui intéresse au plus haut degré la colonisation africaine, et même, on peut le dire, celle des contrées intertropicales tout entières.» (Lettre de G. Treille à A. Yersin, le 7. 12. 1894. La copie de ce document nous a été aimablement mis a disposition par M. Demelier, Service des Archives de l'Institut Pasteur, Paris. L'original est déposé au Service Historique des Archives de Terre, 4 pp., cote 8209).

30 On remarquera cependant que la quinine fut utilisée pendant près de deux siècles avant que l'on suspecte une quelconque relation entre elle et la bilieuse. Cette relation fut exprimée dès 1858 par Varettas et Konsola et, en 1874, Tomaselli renforce cette suspicion. Mais ce n'est qu'en 1897 que Cardamatis et d'autres Grecs ainsi que Tomaselli en Sicile avancent l'hypothèse que la quinine pourrait être la cause de la maladie.

d'une étiologie microbienne et c'est sur cette hypothèse que va travailler Yersin[31].

La fièvre bilieuse hémoglobinurique, la France et Yersin

Pour la France, les enjeux autour de la bilieuse et le rapport de cette dernière avec le paludisme apparaissent très bien dans le texte que G. Treille joint à l'ordre de mission reçu par Yersin.

> «Toujours et partout, aux pays chauds, plane le soupçon de paludisme, même dans les régions les plus notoirement exemptes de terres à marais. L'empire de la doctrine du paludisme est tel que la fièvre jaune elle–même, ce type de typhus bilieux, a été pendant près de deux siècles exclusivement considérée comme une manifestation pernicieuse de la fièvre des marais. Actuellement encore le paludisme, envisagé comme cause et indications thérapeutiques, absorbe des états très divers, tels que la typho-malarienne, la bilieuse hématurique, d'autres types morbides plus indécis encore comme les accès pernicieux» et quelques lignes plus loin «Je désire néanmoins établir, combien le règne du paludisme exclusif a été nuisible au progrès de la médecine et de l'hygiène aux colonies.»[32]. C'est pourquoi: «sur ma proposition, le Ministre a décidé votre envoi à Madagascar (Diego-Suarez et Dépendances)»[33] .

Si ces extraits expriment clairement les motifs théoriques qui poussent le Dr George Treille[34] à impliquer Yersin dans une recherche sur le germe de la bilieuse, ils n'expliquent en revanche pas pourquoi Treille – et par son intermédiaire la France – manifeste une telle urgence, un tel empressement à trouver et à prouver que la bilieuse est non pas liée au paludisme mais qu'elle est une maladie en soi, ni le pourquoi du choix de l'île de Madagascar? L'urgence et le lieu sont pourtant étroitement liés.

31 Bien que, d'après M. D. Grmek: «C'est en 1892 que deux chercheurs italiens, E. Marchiafava et A. Bignami, [Sulle febbre malariche estivo-autumnali, Rome, Loescher, 1892] ont décrit le Plasmodium falciparum et différencié la fièvre palustre maligne de la fièvre quarte et de la tierce banale. Il fut alors promptement prouvé que la fièvre hémoglobinurique survient de préférence chez les malades infestés par des hématozoaires de l'espèce facliparum.» (p. 429, op. cit.). Visiblement cette preuve n'a pas convaincu Treille qui, en 1895, affirme qu'un germe est à l'origine de la bilieuse au même titre que le choléra, le typhus etc.

32 G. Treille, op. cit. (note 20), p. 810.

33 Cette dernière phrase est également extraite de l'ordre de mission qui a été adressé à Yersin le 7 décembre 1894, lettre citée (note 29).

34 Un mot sur George Treille et ses rapports professionnels avec le Dr Yersin. Treille est médecin de la marine. Il est, avec Eugène Etienne, à l'origine de la création, en janvier 1890, du «Corps des médecins et pharmaciens du service de santé des colonies et pays de protectorat» (p. 21). Treille en est le premier directeur. Suite à la demande de Yersin, elle-même motivée par l'insistance de Calmette, Treille accepte Yersin comme médecin de 2ème classe sans qu'il ait à passer par une école militaire (p. 22). (Brisou B., «Médecin général inspecteur, Alexandre Yersin. Médecin des troupes coloniales», *Association des anciens élèves de l'Institut Pasteur,* 35, n°135, 1993, 19–30). Le Dr Treille est donc avant tout un militaire mais il entretient – de par son poste – des relations étroites avec le monde politique, en particulier avec le Ministre des Colonies. Il occupe donc un poste clef entre le politique et le militaire.

En 1895, des problèmes d'ordre politique font que la France doit, une nouvelle fois, intervenir militairement à Madagascar[35]. Mais la France et très probablement Treille se souviennent du «désastre sanitaire» de leur première expédition[36]. On comprend dès lors mieux pourquoi, Treille veut régler la question de la bilieuse avant que les troupes françaises ne débarquent sur l'île. Il n'est pas uniquement motivé par des enjeux politico-militaires car il défend également une hypothèse scientifique (l'étiologie bactérienne) et les arguments qu'il avance se fondent sur quatre observations non dénuées d'intérêt. Premièrement, il constate que la bilieuse est «observée non seulement, comme à l'origine, dans les pays paludéens, mais encore dans des régions absolument dépourvues de marais et chez des malades sur lesquels on ne relève aucun antécédent palustre»[37]. Cette observation est correcte, elle servira encore longtemps d'argument aux défenseurs de la théorie bactérienne. Retenons, en outre, que la conception malarienne de Treille est encore, en 1894, miasmatique (cf. les marais)[38]. La seconde observation sort la fièvre bilieuse du groupe des fièvres intermittentes de nature palustre. «L'observation attentive qui en a été faite depuis 1891 a permis de relever ce point important, à savoir qu'elle se révèle comme une maladie ayant le caractère infectieux des maladies de maisons. Cette constatation infirme déjà à elle seule la doctrine ancienne.»[39] Cet argument est important car il permet de réfuter, à lui seul, l'idée de l'étiologie malarienne. La notion de «maladie

35 Madagascar a été une colonie Française entre 1896 et 1960. La conquête de l'île s'est faite en deux temps, une première expédition fut entreprise de 1883 à 1885 (conclue par un vague traité de protectorat) et une seconde entre le début de 1895 et la fin 1896. C'est cette dernière qui aboutit à l'annexion de l'île (août 1896).

36 Pour résumer, la première expédition française fut un vrais désastre. Elle manqua d'après le Dr A.G. Reynaud (*Considérations sanitaires sur l'expédition de Madagascar et quelques autres expéditions coloniales françaises et anglaises,* Paris, 1898) totalement de méthode et de direction. Les hommes ont souffert de «La fièvre paludéenne sous toutes ses formes, de la fièvre typho-malarienne et de la fièvre bilieuse hématurique. Toutes se montrèrent simultanément». Finalement, le 27 juin 1885, seul 25 hommes sur 346, envoyés à Madagascar, avaient résistés à «l'empoisonnement palustre». L'expédition s'était soldée par un traité de protectorat boiteux, obtenu par la force. Mais les indemnités de guerre imposées par la France étaient trop lourdes et, en octobre 1894, c'est à nouveau le conflit. Très rapidement, la Chambre des Députés Française va voter les crédits nécessaires pour organiser la seconde expédition qui démarrera dans les premiers mois de l'année 1895 soit exactement pendant la période où Yersin se trouve à Madagascar.

37 G. Treille, lettre citée (note 29).

38 Remarquons que quatre ans après la seconde expédition, soit en 1898, la conception de la malaria est encore largement miasmatique: «Est-il donc nécessaire de répéter que la terre renferme les germes du paludisme, et que, sous l'influence du soleil et de l'humidité des tropiques, ces germes trouvent dans le sol de ces régions, si riche en matière organiques, les conditions les meilleures à leur développement?» (Dr Reynaud, p. 314, op. cit.).

39 Treille, lettre citée (note 29).

de maison» renvoie à des observations épidémiologiques précises[40] en particulier des lieux fermés où il existe une forte concentration de personnes (les casernes, les hôpitaux, les internats, les foyers ou encore les écoles) et dans lesquels il n'est pas rare d'observer des épidémies de maladies contagieuses. Avec cette argument Treille affirme non seulement que la bilieuse est une maladie infectieuse, mais surtout qu'elle est contagieuse (comme les nombreuses autres affections bactériennes) et ceci contrairement à la malaria qui en tant que maladie infectieuse miasmatique non contagieuse, ne peut donc pas revétir le caractère des maladies de maison. La troisième observation montre que «le traitement spécifique et exclusif par la quinine, basé sur l'ancienne croyance que cette affection était de nature paludéenne, est non seulement inefficace, mais tout porte à croire même qu'il est nuisible»[41]. Le rôle de la quinine pose effectivement un problème conceptuel très important aux différents médecins et chercheurs. En effet, comment, en dehors de toute idéologie homéopathique, un spécifique peut-il être à la fois un médicament qui lutte contre une maladie et un médicament qui déclenche la même maladie? Pour Treille, le meilleur traitement de la bilieuse est l'eau chloroformée[42]. La quatrième observation est également très importante puisqu'elle renvoie à l'absence, dans le sang des malades, des corps de Laveran. «Je vous signale que le docteur Pasquale de la marine italienne, fut envoyé à Massouah, en 1888, pour y étudier la nature des fièvres endémiques de cette localité, [...], et qu'il constata l'absence complète de l'hématozoaire de Laveran, au contraire, l'existence du bacille d'Eberth[43] démontrant ainsi que les fièvres qui avaient assailli le corps expéditionnaire, et qui avait été dénommées, comme nous le faisons encore, rémittente, subcontinue ou

40 Cf. le *Dictionnaire des sciences médicales,* «Panckoucke éd.» Paris, 1812–1822, sous «habitat» «Un peu plus de soin dans la construction d'établissement publics, et surtout une heureuse application des progrès de l'architecture, de la physique et des sciences médicales à la distribution et à l'administration intérieure des hôpitaux, des hospices, des vaisseaux, des prisons, des grands ateliers, et autres lieux destinés à recevoir de grands rassemblements d'hommes, sont les seuls moyens de prévenir les épidémies miasmatiques» p. 251. Ou, sous «contagion»: «Plus l'espace dans lequel se développent ces foyers de miasmes putrides est circonscrit, plus aussi les maladies qui en naissent ont d'intensité: c'est ainsi qu'il n'est aucun miasmes qui soient plus redoutables que ceux qui s'élèvent du corps de l'homme vivant, lorsqu'il est renfermé dans des lieux étroits.» 55–56 ou encore (sous épidémie, 1815) «Les miasmes naissent le plus souvent du rassemblement trop considérable d'hommes dans un point circonscrit;» p. 489.

41 Treille, lettre citée.

42 «Les résultats observés au Soudan depuis 2 ans permettent d'affirmer que la méthode évacuante avec administration d'eau chloroformée (2, gr 50 de chloroforme en 24 hs dans une potion appropriée) donne des résultats infiniment supérieurs au traitement à base de quinine.» (Treille, lettre citée).

43 Il s'agit de la salmonella typhi dont la description faite par Eberth date de 1880 et la culture, par Gaffky, de 1884.

rémittante-continue, n'étaient autre chose qu'une forme clinique de la fièvre typhoïde.»[44]. Dans ce dernier argument, la fièvre bilieuse hématurique apparaît explicitement comme une forme clinique de la fièvre typhoïde. Il est vrai que l'identification, dans le sang du malade, des corps de Laveran est un signe très important dans le diagnostic de la malaria mais Treille ignore que le parasite n'est que rarement observé dans la bilieuse[45]. Cependant Treille reste prudent et il recommande à Yersin: «Dans tous les cas, il sera indispensable d'examiner le sang des malades [...]. Vous rechercherez en particulier l'existence des corps de Laveran, et si, soit en leur absence soit en leur présence, existent des bacilles ou microcoques.»[46] Treille admet ici la possibilité d'une coexistence entre le parasite de la malaria et le germe spécifique de la bilieuse. A ces quatre arguments, il faudrait encore ajouter les observations données par la clinique et la cure[47].

Avec ces descriptions – que Treille adresse à Yersin – nous connaissons non seulement les opinions de celui qui l'envoie en mission mais aussi la théorie commune et les différentes hypothèses concernant la nature de cette maladie. Ce que Treille et d'autres médecins semblent ne pas accepter, c'est la variabilité clinique observée dans les cas de bilieuse. C'est en tout cas ce que tend à exprimer cette phrase de Treille: «Cependant quelques esprits, formés à la lumière de plus en plus éclatante de la science contemporaine, mettent à bon droit en doute les changeantes métamorphoses de cette endémie.»[48]

44 Treille, lettre citée.

45 Treille connaît les travaux de Laveran, néanmoins nous pensons qu'il ne partage pas ses conclusions. Preuve en sont les premier et second arguments. Il y conçoit toujours le paludisme comme une maladie des marais (1er) et comme une maladie miasmatique (2e).

46 Treille, lettre citée.

47 D'après Treille, les symptômes, mais surtout le traitement de la bilieuse, démontrent qu'elle est bien de nature «typhique»: «Ils [les résultats thérapeutiques au Soudan] tendent donc à confirmer l'opinion que je partage, à savoir qu'on est en présence d'une maladie infectieuse, de nature typhique, avec détermination portant sur l'appareil digestif, le foie, la rate, les reins.» (Treille, lettre citée). La clinique n'est décrite qu'indirectement. Elle apparaît lorsqu'il explique à Yersin dans quelles directions ses recherches doivent porter: «Je pense que vous devrez considérer, en premier lieu, que les fièvres bilieuses débutent insidieusement, sont précédées généralement de constipation, [...] que le premier appareil frappé, est, en somme, l'appareil de la digestion. Vous porterez donc vos recherches sur les vomissements, et sur les selles (c'est ce qui apparaît dans les fièvres de nature typhique. Cela sous-entend-il aussi que le mode d'entrée du germe de la bilieuse est oral); puis, dans la forme hématurique, sur les urines à toutes les périodes.» (idem) Dans cette citation, il apparaît bien que la bilieuse n'est plus considérée comme une forme de la malaria mais comme une forme de fièvre de nature typhique.

48 Treille, p. 810, op. cit. (note 20).

Yersin et la fièvre bilieuse hémoglobinurique: lecture des trois sources

Dès le début, Yersin se montre surpris par sa mission: «L'autre jour j'ai reçu une dépêche qui m'a vivement surpris. Elle était ainsi conçue: «Vous prie terminer très rapidement vos travaux à Nha trang puis rentrer à Saïgon d'où vous partirez aussitôt pour Diego Sua Rez où le ministère des colonies vous donne mission d'étudier microbe des fièvres bilieuses. [...]. [...].Vous devrez donc, aussitôt arrivé dans cette colonie, vous mettre en mesure de commencer vos recherches.»[49] Outre la surprise, il n'est pas enchanté d'interrompre les importants travaux qu'il mène à Nha Trang (Vietnam) sur la peste bovine[50] et très tôt, il exprimera son désir de continuer ses travaux à Paris[51].

Première lecture, les notes de laboratoire

Le carnet de laboratoire de Yersin est un manuscrit de 17 pages écrit entre le 2 mars et le 2 juin 1895[52]. Les 3 premières pages ont été écrites à Nossi-Bé, le reste a été rédigé à Paris. Il contient la description de trois patients ainsi que les expériences faites à partir de leur urine.

a) le contenu clinique du carnet

Les descriptions cliniques données par Yersin sont pauvres. En effet, les deux premiers patients (une femme adulte européenne et un jeune garçon créole) qu'il voit à Nossi-Bé ne sont décrits que très succinctement et dans les deux cas, Yersin n'exprime pas de doute concernant le diagnostic même de la bilieuse. Le troisième malade est vu à Paris, environ deux mois après ses premières observations. Il s'agit d'un officier de la marine qui, de retour dans la capitale, présente une crise de bilieuse. Cette maigre clinique illustre très bien la place que lui accordent les pastoriens[53].

49 Nha Trang, le 8 décembre 1894. Ici encore on perçoit bien l'urgence.

50 «Mes expériences sur la peste bovine sont loin d'être achevées; je regrette d'autant plus de devoir quitter Nha Trang si à la hâte que depuis 15 jours je suis enfin arrivé à pouvoir expérimenter sur les animaux.», Nha Trang, le 10 janvier 1895.

51 «Je pense toujours ne rester que très peu de temps [à Madagascar], peut-être un mois, ce qui me ferait arriver en France au commencement de mai.», lettre du 27 janv. 1895. Il débarquera en France en avril mais il répétera encore à plusieurs reprises, dans ses lettres, ce désir d'arriver à Paris au plus vite.

52 op. cit. (note 3). Il n'existe pas, à notre connaissance, d'autre carnet concernant la bilieuse. Nous avons cherché à savoir, auprès des Archives de l'Institut Pasteur de Paris si le Dr Marchoux, qui a collaboré avec Yersin sur ce travail, n'avait pas, lui aussi, tenu un carnet. A notre connaissance, ce n'est pas le cas.

Très rapidement Yersin ne note dans son carnet que des indications microbiologiques. Il faut cependant se souvenir qu'il est appelé dans cette recherche comme acteur de la nouvelle science qu'est la «bactériologie» et que celle-ci ne doit en quelque sorte «que» confirmer les «preuves cliniques et anamnestiques» accumulées jusqu'ici par les défenseurs de la théorie bactérienne. En ce qui concerne le traitement des malades, Yersin n'est pas prolixe. Il est toutefois surprenant de constater qu'il donne, volontairement et à deux reprises, de la quinine à ses malades alors qu'il en connaît – par l'intermédiaire de Treille[54] – l'indication très contestée. Concernant le diagnostic de la bilieuse, Yersin n'en doute jamais. Il n'établit aucun diagnostic différentiel. Pourtant, dans les trois cas, nous pouvons légitimement suspecter les patients d'avoir déjà souffert, dans leurs antécédents, de crises de paludisme[55]. Or la possible relation avec le paludisme n'est jamais suspectée, ni même évoquée par Yersin. Nous ne savons pas, à partir du carnet, s'il a examiné le sang de ses malades à la recherche du parasite.

Pour conclure, Yersin travaille à partir de trois cas dont deux sont «locaux» et un «parisien». C'est peu si l'on songe aux remarques alarmantes de Treille concernant l'importance et les ravages de la bilieuse ou encore à une lettre que Yersin fait parvenir à sa mère sur la mortalité de la bilieuse: «Il paraît que cette fièvre bilieuse ressemble un peu à la fièvre jaune et qu'elle tue plus de soldats que les balles de l'ennemi.»[56]

b) le contenu expérimental du carnet[57]

Yersin est un pasteurien. Cela signifie que pour chercher la cause spécifique de la bilieuse, il va devoir obéir à une série de règles de procédure qui sont

53 La microbiologie ne s'intéresse pas directement aux malades (cf. dans le texte). Les descriptions de Yersin sont réduites au strict minimum. Elles n'ont comme point commun que les urines colorées et la fièvre. Ce qui intéresse avant tout Yersin, c'est le laboratoire, c'est-à-dire l'isolement, la culture, l'inoculation et l'autopsie qui doivent permettre de mettre en évidence le «germe spécifique» de la bilieuse.

54 «Malgré tout, en dépit des insuccès et des résultats négatifs accumulés, on l'administre; et l'influence d'une pratique d'usage est telle que je ne connais peut-être pas un médecin qui osât, à cette heure encore, cesser de l'administrer.» (p. 814, op. cit. (note 20)). Signalons que le troisième cas a aussi consommé de la quinine mais il l'a fait de lui-même.

55 Le premier cas, par exemple, est anémique. Or l'anémie s'observe fréquemment dans les infections malariques chroniques. Dans le troisième cas, les indications cliniques suggèrent fortement une crise aigue de malaria et surtout, les antécédents du malade doivent obligatoirement faire penser à d'anciens accès palustres.

56 Suez, 6 février 1895.

57 Retracer jour après jour les étapes de cette recherche n'apporte pas beaucoup plus à notre analyse. Nous avons donc sélectionné les étapes qui nous sont apparues comme les plus in-

formulées dans les postulats de Henle-Koch[58]. Yersin va suivre ces postulats dans la mesure où il isole (d'abord dans les urines des malades puis dans les tissus lésés des animaux décédés en laboratoire), cultive, identifie, inocule «le germe de la bilieuse» et, enfin, tente de reproduire cette maladie chez l'animal de laboratoire.

Il existe, dans la lecture des postulats, une particularité propre aux pastoriens et qui se retrouve très clairement dans le travail de Yersin. Ce point concerne la morphologie du germe. Pour l'école allemande, qui tient beaucoup à une taxinomie rigoureuse, la spécificité du germe implique sa non-variation morphologique. L'organisme trouvé chez le patient souffrant d'une maladie spécifique doit toujours être le même. Le premier postulat de Koch n'admet aucune variation. Ce n'est pas le cas dans l'école française. Moins sensible à l'étude morphologique que les allemands, elle accepte l'idée d'une variabilité, d'une plasticité, voire d'un passage d'une espèce de bactérie vers une autre dans la même maladie[59]. Par contre la maladie (soit sa manifestation clinique) doit toujours être identique quelque soit la forme du germe. Il y a donc une spécificité de l'effet. C'est dans ce sens, celui du même effet clinique, que les français lisent le premier postulat.

La première observation microscopique effectuée sur les urines d'un malade (3 mars 1895) est grossière. Elle révèle plusieurs «formes microbiennes» mais elle ne dit rien sur la classe des germes observés. Le lendemain, Yersin décrit le microbe qu'il va ensuite suspecter comme étant celui de la bilieuse: «Les microbes, sauf quelques gros bâtonnets flottant dans le liquide me paraissent être tous de la même espèce: un très petit coco-bacille que je distingue avec peine mais cependant nettement.» (p. 2). Il précise encore, dans une note en marge de la même page, «des chapelets. Formes renflées». Ici toujours, le germe cité n'est pas le seul et Yersin ne cherche pas à le rattacher à une classe de bactéries. Il n'établit pas non plus de diagnostic dif-

téressantes, soit en raison des découvertes qui sont faites, soit en raison des difficultés théoriques rencontrées dans l'application des postulats de Koch.

58 Nous avons utilisé en les complètant les postulats formulés par Koch en 1890. Soit: pour qu'un agent ou un germe puisse être considéré comme spécifique d'une maladie il faut réunir les conditions suivantes: 1° le germe doit être étranger à l'organisme qui le porte qu'il doit toujours être présent dans les tissus lésés, 2° le germe doit être un organisme vivant, 3° la distribution de la maladie doit correspondre à celle du germe, 4° le germe doit pouvoir être cultivé en dehors du malade et doit pouvoir être isolé en une culture pure, 5° l'inoculation à l'animal de laboratoire doit reproduire la même affection. Précisons encore que nous n'aborderons pas ici les objections et les difficultés liées à l'application pratique de l'ensemble de ces règles.

59 Le problème de la variabilité ne sera résolu qu'à partir des années 1940 grâce à la génétique qui établira définitivement le concept d'une fixité des espèces microbiennes.

férentiel[60]. Yersin n'est donc pas en mesure d'affirmer qu'il se trouve en présence d'un germe spécifique de la bilieuse. L'ensemencement, qui représente la prochaine étape dans la méthode (tâtonnement) expérimentale habituelle, permet à Yersin de retrouver les mêmes germes et d'isoler deux colonies dont le petit bacille[61]. Yersin poursuit en séparant ces deux colonies et obtient finalement une culture pure de la bactérie qu'il inocule à un lapin[62]. En seulement trois jours (entre le 4 mars et le 7 mars 1895), Yersin a effectué, une première fois, l'ensemble de la procédure expérimentale pastorienne. Il a, à partir de l'urine d'un «bilieux«, observé des germes puis, il les a cultivés et séparés pour obtenir une culture pure d'un petit bacille qu'il tient, à priori, pour responsable de la bilieuse. Enfin, il l'inocule à un animal qui décède.

De cette première procédure, Yersin ne peut absolument rien conclure de précis. En effet, aucun indice solide ne lui permet de dire que le petit bacille est le germe spécifique de la bilieuse. Ce coco-bacille est choisi, sans que nous sachions pourquoi, parmi les autres germes présents dans l'urine (nous ne savons en outre pas pourquoi Yersin ne procède pas aux mêmes expériences avec les autres bactéries). De surcroît, le bacille inoculé, même s'il provoque la mort du lapin, ne reproduit pas la bilieuse (les urines sont claires). Finalement l'autopsie ne permet pas de conclure autre chose que ceci: le lapin présente dans la rate et le foie le petit bacille inoculé. Compte tenu de ces résultats, on s'attendrait à ce que Yersin teste de la même manière les autres germes présents dans l'urine. Or, il ne le fait pas. Dans les laboratoires de Pasteur, où il arrive le 23 avril, il va poursuivre, en collaboration avec le Dr. Marchoux, sa recherche avec le même germe ramené de Nossi-Bé [63]. Pendant cette période (du 23 avril au 2 juin) seuls trois faits méritent d'être relevés. Le premier concerne un changement méthodologique, le second la variabilité du coco-bacille et le troisième est la découverte du même coco-bacille chez le dernier cas de bilieuse.

A partir du 2 mai, Yersin procède à un changement de méthode. Il injecte

60 Il existe en 1894 plusieurs espèces de petits coco-bacilles décrits et notamment l'Escherichia coli dont la découverte date de 1885 et dont les effets cliniques sont bien connus.

61 Les autres germes sont «des formes filamenteuses qui m'ont paru avoir une tendance à prendre la forme spirillaire (?) [sic]» (Carnet, p. 2). Le point d'interrogation trahit une certaine perplexité quant à la présence de cette forme filamenteuse qui pourrait être un spirochète (Borrelia ou Treponème pallidum). Il faut savoir que dans les années 1920, la théorie du tréponème sera abondamment proposée pour expliquer l'étiologie de la bilieuse. Précisons encore que Yersin appelle le même germe tantôt coco-bacille, tantôt petit bacille tantôt encore, simplement bacille. Mais dans tous les cas, il s'agit bien de la même bactérie.

62 Ce dernier meurt dans les six heures d'un essoufflement et de convulsions et il est immédiatement autopsié. Cette première autopsie révèle: «urine jaune, reins décolorés sans bacilles nets. On en trouve en assez grand nombre dans la rate et le foie. (La rate est hyperémiée; le foie est pâle).» (Carnet, p. 2).

63 Il utilisera pour ses inoculations des cobayes, des souris et des lapins. Le mode d'inoculation varie entre intra-péritonéal, intraveineux et sous-cutané.

à ses lapins du sulfate de quinine avant de les inoculer avec le coco-bacille[64]. Yersin n'explique «malheureusement» pas pourquoi il procède à ce changement. Veut-il tester la théorie selon laquelle la bilieuse serait liée à une intoxication à la quinine? Cherche-t-il à reproduire la crise sur les lapins (tous ses patients ont consommé de la quinine et tous ont vu leur état clinique se péjorer avec cette prise) ou doute-t-il de la nature microbienne de la fièvre bilieuse? Les documents laissés par Yersin ne nous permettent pas de nous prononcer.

Dans les nombreuses autopsies effectuées, on note peu de changements par rapport à la toute première faite à Nossi-Bé. Cependant, à l'examen microscopique des tissus, le coco-bacille ne garde curieusement pas une forme fixe. Il varie, le plus souvent selon le milieu dans lequel il se trouve: «Le microbe est un petit bacille court pointu des deux bouts qui en bouillon se présente généralement en groupes [accolés. Tracé par Yersin] dans lesquels les organismes sont disposés parallèlement l'un à l'autre. Il se raccourcit encore dans le sang et affecte presque la forme d'un coccus. il prend le gram.» (p. 5). La forme de la bactérie se modifie au fur et à mesure que progressent les expériences[65].

La découverte, avec Roux, d'un troisième cas clinique de bilieuse (le 23 mai), permet à Yersin de retrouver, chez ce patient, le petit bacille découvert à Nossi-Bé[66]. Là encore, les urines montrent de nombreux microbes[67] mais Yersin est particulièrement intéressé par le «petit bacille mince très court semblable à celui de Nossi-Bé» (p. 14).

Au niveau méthodologique, Yersin n'a pas avancé et il n'en sait pas davantage sur la maladie elle-même. Quant aux notes scientifiques de Yersin,

64 Dans un premier temps, Yersin injecte du sulfate de quinine seul. Ces lapins vont présenter des «accidents de contractures et en particulier des muscles de la respiration et des membres» (Carnet, p. 7). Puis, il injectera dans le péritoine d'un lapin à la fois du sulfate de quinine et une culture de bactérie. Tous ces lapins ne mourront pas et les autopsies ne révéleront rien de nouveau. Nous pouvons, au contraire, dire qu'elles ajoutent aux incertitudes déjà présentes car les lésions observées ne sont pas les mêmes que celles notées sur les souris. Il n'y a donc pas de constance dans les lésions et aucun lapin ne présente les symptômes de la crise de bilieuse (les urines sont toujours claires).

65 Par exemple, le 7 mai, il écrit: «Ceux-ci [les germes] affectent de plus en plus la forme d'un coccus.» (Carnet, p. 8) ou encore: «…le microbe a peu a peu changé de forme peu à peu à partir du 2ème passage il prend la forme en coccus.» (Carnet, p. 9). Mais ce n'est pas terminé,dix jours plus tard, après avoir prélevé un peu de liquide chez un lapin Yersin note: «…beaucoup de microbes, ils sont nettement bacillaires et semblent s'allonger par passage chez le lapin» (Carnet, p. 10).

66 «J'ai eu la chance de pouvoir observer jeudi avec Monsieur Roux un cas de bilieuse hématurique à l'hôpital militaire du Val-de-Grâce, chez un officier revenant d'Afrique […]. Nous avons retrouvé dans son urine *mon petit bacille de Madagascar*. Il semble donc qu'il est bien la cause de la bilieuse hématurique.» (Paris, le 25 mai, nous soulignons).

67 Yersin trouve «trois espèces de colonies» (Carnet, p. 14), soit 1° un petit cocco-bacille. 2° «des colonies minces transparentes formées par le tétragène» et finalement 3° une colonie blan-

elles cessent le 2 juin 1895 mais nous savons qu'il a continué ses travaux, en tous cas jusqu'au 15 juin[68]. Pourquoi cet arrêt, nous l'ignorons.

Seconde lecture, les notes officielles

Yersin exprime les conclusions de ses travaux dans deux articles et une lettre. Ces documents révèlent sa position à la fois dans le milieu scientifique et politique[69].

Dans son article princeps Yersin explique: «Les observations que j'ai pu faire sur deux cas de bilieuse hémorragique à Nossi–Bé viennent à l'appui de l'opinion de M. Treille. Je n'ai pas trouvé dans le sang des malades l'organisme spécifique de la malaria, mais j'ai décelé dans l'urine, pendant la période d'état de la maladie, un petit bacille que j'ai retrouvé en France, dans un nouveau cas de fièvre bilieuse hématurique, [...]» (p. 448) et il conclut: « ... les expériences sur des animaux sont en cours. Je suis arrivé à tuer des souris et des lapins en inoculant à ces animaux des cultures du petit bacille; mais celles–ci paraissent perdre rapidement leur virulence. Il est nécessaire d'avoir de nouveaux cas pour pouvoir reprendre ces expériences» (p. 449). Yersin ne s'avance pas beaucoup dans cette déclaration et surtout, il ne parle pas de bactérie spécifique[70].

Dans le second article, Yersin ne donne pas beaucoup de renseignements supplémentaires. Il précise que les lésions spécifiques sont «celles d'une septicémie aiguë avec décoloration du foie et généralisation du microbe dans le sang et les organes» (p. 51). Là encore, des expériences nouvelles sont en cours afin «d'étudier les caractères du microbe et d'en vérifier expérimentalement la spécificité» (p. 51). Le ton de cette communication est plus affirmatif que celui de la précédente alors même qu'elle ne contient pas plus d'informations concernant la bilieuse. Quant au troisième et dernier document, la lettre au Ministre, il est mot pour mot identique au second. Dans ces trois

che claire «contenant le petit bacille semblable à celui de Nossi-Bé» (Carnet, p. 15). Si Yersin a bien trouvé un germe identique, il en a aussi mis en évidence d'autres.

68 En effet, le 15 juin il écrit à sa mère: «Je continue à travailler la peste et la bilieuse» (Paris, le 15 juin 1895).

69 La première déclaration officielle est une lecture devant la Société de Biologie en juin 1895: «Notes sur la fièvre bilieuse hématurique, par le Dr. Yersin», (art. cité, cf. note 4). Yersin n'a pas personnellement prononcé cette lecture et les informations qui y apparaissent sont en grande partie reprises dans le second article: «Notes succinctes sur...» (idem). Le dernier document est une lettre de Yersin à «Monsieur le Ministre des Colonies». Elle n'est pas datée, mais elle a très probablement été écrite après juillet 1895, car elle reprend mot pour mot le texte du second article.

70 Pourtant, lorsque Yersin a rédigé cette déclaration – entre le 23 mai et le 8 Juin 1895 – il a déjà fait la plus grande partie de ses expériences en laboratoire.

articles, il est intéressant de remarquer que Yersin ne mentionne, ni l'administration de la quinine à la patiente, ni la consommation de l'officier. Ces informations sont pourtant importantes lorsqu'on sait que d'autres auteurs, italiens surtout, défendent l'idée que la quinine est à l'origine de la crise. Ce faisant, il exclut toute implication de la quinine dans la pathologie.

Lorsque les résultats de Yersin sont examinés à la lumière des postulats de Koch, il apparaît clairement qu'aucun de ceux-ci n'a jamais été rempli. Concernant le germe dans la lésion, contrairement à ce que pourrait laisser supposer son second article, Yersin ne trouve pas de lésions spécifiques dans la bilieuse (comme le sont par exemple les lésions des plaques de Payer dans la typhoïde). En effet, les lésions anatomopathologiques sont inconstantes et diffèrent chez la souris et le lapin. Quant à la septicémie, il n'est pas possible de la considérer comme une lésion spécifique surtout lorsqu'on injecte le germe, soit dans le péritoine, soit dans une veine. La septicémie est un symptôme non spécifique car tous les germes peuvent en provoquer une. Autre remarque, Yersin a toujours travaillé uniquement à partir de l'urine de ses malades. Il n'a jamais utilisé de matériel pathologique provenant d'un malade décédé de la bilieuse. Le principal défaut de l'urine est qu'elle est très facilement contaminée par des germes lorsqu'elle n'est pas prélevée dans des conditions précises (il n'est pas inutile de rappeler que sa patiente se plaignait d'une dysurie et d'importantes douleurs dans les reins et la vessie. Le diagnostic différentiel avec les infections urinaires doit donc être évoqué). Le choix du «matériel» d'étude n'est, à la base, pas optimal.

Pour ce qui est de la morphologie du germe, nous avons déjà vu que le microbe mis en évidence et isolé ne présentait pas une forme fixe. Mais il est vrai que ce postulat de la non variabilité du germe n'est pas admis par l'école française.

Finalement, Yersin n'est jamais parvenu, en laboratoire, à reproduire les symptômes de la fièvre bilieuse ni sur les cobayes, ni sur les souris, ni sur les lapins. Les symptômes observés par Yersin sont non seulement inconstants mais encore ils n'ont rien de spécifique (fièvre, contractures, perte d'appétit, oedème etc). Même les injections de quinine ne parviennent pas à reproduire la maladie. Mais l'argument le plus solide de la non-reproduction de la maladie est l'absence, permanente, d'urines teintées.

Selon les postulats de Henle-Koch, Yersin n'a pas trouvé le germe spécifique de la fièvre bilieuse hémorragique. Il est incapable de prouver que la bactérie isolée est bien l'agent responsable de cette fièvre. Mais pourquoi Yersin publie-t-il ses résultats? La lecture du carnet de laboratoire ou la consultation des articles officiels n'apportent pas de réponse satisfaisante. Par contre, l'analyse de la correspondance privée que Yersin a eue avec sa

mère pendant la même période permet, en partie, de répondre à cette interrogation.

Troisième lecture, les lettres adressées par Yersin à sa mère[71]

La première information intéressante que nous tirons de ces lettres est que Yersin ne quitte pas Nha Trang avec plaisir[72] et qu'avant même d'être en route pour Madagascar, il songe déjà à rentrer à Paris pour y continuer ses travaux sur la peste[73]. C'est probablement pour cette raison qu'il se montre vivement surpris lorsqu'il reçoit la dépêche lui ordonnant de terminer ses travaux et de se rendre rapidement[74] à Saigon puis à Diégo-Suarez où le ministère des colonies lui donne la mission d'étudier le microbe des fièvres bilieuses. Il n'embarquera que le 11 janvier 1895. Au moment de son départ, Yersin ne connaît pas encore la nature exacte de sa mission[75]. Ce n'est que dans une lettre datée du 6 février qu'il informe sa mère des objectifs de sa mission: «J'ai trouvé à Aden les instructions du ministère que j'attendais au sujet de ma mission à Madagascar.»[76] Yersin continue sa route, mais avant d'arriver, il va encore faire escale à l'île de la Réunion.

C'est également grâce aux lettres que nous apprenons pourquoi Yersin

71 Les passages qui ont retenu notre attention, se trouvent tous dans les lettres qui ont été envoyées entre le 8 décembre 1894, date de la première mention à sa mère de cette recherche, et le 4 août 1895, date de son départ de France pour Nha Trang. Il s'agit des 18 lettres suivantes: Nha Trang le 8 décembre 1894, Nha Trang le 25 décembre 94, Nha Trang le 10 janvier 1895, A bord du Salazie le 27 janvier 95, Suez le 6 février 95, Ile de la Réunion le 23 février 95, Nossi-Bé le 8 mars 95, Paris le 22 avril 95, Paris le 30 avril 95, Paris le 10 mai 95, Paris le 25 mai 95, Paris le 7 juin 95, Paris le 15 juin 95, Paris le 25 juin 95, Paris le 5 juillet 95, Paris le 14 juillet 95, Paris le 24 juillet 95 et Marseille le 4 août 1985.

72 «Je coule d'heureux jours à Nha Trang [...], je travaille tranquillement et me promène quand je n'ai rien d'autre à faire [...].» ou encore «C'est un charmant poste que ce Nha Trang» (Nha Trang, le 25 déc. 1894).

73 Cela apparaît clairement dans la lettre du 8 décembre 1894. A la fin de l'année 1894, Yersin se trouve à Nha Trang. Il travaille sur la peste bovine et ses recherches avancent bien: «Je crois que je tiens mon microbe» de surcroît, Yersin souhaite rester dans ce lieu: «Je suis très bien à Nha Trang et je ne demande qu'à y rester le plus longtemps possible.». Yersin obtiendra d'ailleurs un délai avant de partir: «J'ai télégraphié pour demander un mois de répit afin que je puisse terminer mon travail ici. Ce mois m'a été aussitôt accordé.»

74 Dans les premières lettres on perçoit nettement à quel point Yersin est pressé par le «gouvernement» de se rendre à Madagascar: «J'ai reçu l'autre jour une nouvelle dépêche me prescrivant de partir de suite pour Madagascar. Comme j'ai en train plusieurs expériences intéressantes, j'ai répondu que je ne partirai d'ici pour Saigon que dans 15 jours.» (Nah Trang, le 25 déc. 1894).

75 «Je pense trouver à Aden des instructions ministérielles un peu précises, pour me dire ce que j'aurai à faire à Madagascar, pour le moment je ne sait rien de plus que ce que contenait la dépêche reçue à Nha Trang.» (A bord du Salazie, le 27 janvier 1895).

76 Suez, le 6 février 1895. Il prend probablement connaissance des documents envoyés par Treille. La lettre continue ainsi: «Il s'agit, comme je te l'ai déjà écrit, de rechercher le microbe

s'est rendu à Nossi-Bé et non pas à Diego-Suarez (initialement ordonné): «Je me suis arrêté ici [Nossi-Bé] au lieu d'aller jusqu'à Majunga, parce que pas plus à Majunga qu'à Nossi-Bé il n'y a de la fièvre bilieuse et que Nossi-Bé est infiniment plus agréable à habiter.»[77]. D'après ce texte Yersin se trouve un peu par «hasard» sur cette petite île satellite. Mais Nossi-Bé n'est pas aussi agréable à vivre qu'il le prétend[78]. Ce que Yersin écrit au sujet de Nossi-Bé est totalement faux et le livre de Reynaud nous présente une tout autre réalité. Le climat y est chaud, hostile et le sol est dangereux à remuer (cf. l'idée du miasme palustre tellurique). Pendant la seconde expédition, il avait été envisagé, un instant, d'installer sur l'île un sanatorium pour les soldats blessés mais: «L'insalubrité de Nossi–Bé était trop grande et trop notoire, pour qu'il fût possible de songer à y établir normalement un grand dépôt de malades.»[79] (p. 396). Les Européens, qui voulaient se soustraire quelque temps à ce climat difficile se rendaient en général au sanatorium de Nossi-Comba[80]. Il est probable que Yersin ne voulait pas dans ses lettres inquiéter sa mère, qui devait certainement savoir que son fils se trouvait sur une île en guerre. Quoiqu'il en soit, sa mère est censée être rassurée par le fait qu'il ne restera pas longtemps dans ce lieu (puisqu'à trois reprises Yersin signale sa volonté de ne pas rester sur l'île).

Yersin arrive à Paris le 21 avril, mais le retour de Yersin à Paris ne peut pas être directement mis en relation avec ses recherches sur la bilieuse. Dès sa venue, il continue ses recherches, non pas comme nous pourrions nous y attendre celles sur la bilieuse mais celles, déjà avancées, sur la peste: «dès que les expériences sur la peste, que j'ai reprises de suite, seront en bonne voie. Il me faut redonner de la virulence à mon microbe que l'on a un peu négligé en mon absence puis j'ensemencerai un grand nombre de ballons de bouillon pour préparer la toxine; c'est pendant que celle-ci se formera à l'étuve

de la fièvre bilieuse; ce sera peut-être très facile, peut-être très difficile, je ne puis que faire des suppositions. Il paraît que cette fièvre bilieuse ressemble un peu à la fièvre jaune et qu'elle tue plus de soldats que les balles de l'ennemi.». Nous apprenons également dans cette lettre que Yersin à envoyé à Roux «toutes les pièces que j'ai pu recueillir relativement à la peste bovine.» (il signale déjà cet envois dans une lettre du 8 déc. 1894, Nha Trang).

77 Nossi-Bé, 8 mars 1895. Là, il ajoute «Je n'y resterai d'ailleurs pas longtemps, et vais prendre à la fin du mois le paquebot [...] qui doit arriver à Marseille le 25 avril.». Il pense même passer quelques jours en Suisse avec sa mère: «il me faudra une permission du ministre pour aller passer quelques jours en Suisse».

78 «Il fait ici excessivement chaud et humide ce qui est fort pénible mais ce sera vite passé.» (Nossi-Bé, le 8 mars 1895).

79 Reynaud, op. cit., p. 396.

80 Il y a cependant sur Nossi-Bé un petit hôpital colonial, celui de Hell-Ville, qui reçoit les malades très gravement atteints et qui ne peuvent, ni être rapatriés, ni être envoyés vers Nossi-Comba. Dès lors nous ne comprenons pas très bien l'affirmation de Yersin selon laquelle il n'y aurait pas de malades à Nossi-Bé, ni pourquoi il n'a vu que deux cas de bilieuse pendant son séjour sur l'île.

que j'espère pouvoir venir faire une courte apparition à Morges»[81]. Il n'y a, jusqu'à cette date, aucune indication concernant des travaux sur la fièvre bilieuse[82]. D'après cette lettre, seul son travail sur la peste l'intéresse vraiment. Cette importance apparaît encore dans la lettre suivante: «Il m'est impossible pour le moment de m'absenter plus de 6 jours de Paris à cause des recherches sur la peste.»[83] En fait, la première mention de ses travaux sur la bilieuse apparaît dans une lettre datée du 25 mai. Yersin s'est absenté quelques jours du laboratoire pour se rendre à l'hôpital du Val-de-Grâce où il voit, en compagnie de Roux, le troisième cas de bilieuse (daté du 23 mai dans son carnet de laboratoire). Le texte de cette lettre est intéressant à plusieurs titres. Premièrement, il confirme que Yersin isole un petit bacille qui est identique à celui de Nossi-Bé. Deuxièmement, Yersin y suggère clairement la relation causale, donc la spécificité entre ce germe et la maladie (cf. note 66). Troisièmement, il apparaît, pour la première fois, que Treille a joué un rôle important dans la publication des résultats des recherches et finalement, ces quelques lignes nous permettent aussi de nous rendre compte que malgré cette dernière découverte Yersin reste habité par des incertitudes concernant la bilieuse: «Nous avons [lui et M. Roux] retrouvé dans son urine [l'officier] mon petit bacille de Madagascar. Il semble donc qu'il est bien la cause de la bilieuse hématurique. Cela a fait très plaisir à mon chef, Monsieur Treille. Il a raconté la chose au ministre des colonies qui a, je crois, l'intention de communiquer aux journaux une petite note à ce sujet. Tous ce bruit est loin de me plaire, car *j'aurait voulu avoir plus de preuves* que je n'en ai de la spécificité de mon bacille.»[84]

Dans ses lettres suivantes, Yersin travaille sur la peste humaine[85] pour laquelle il cherche un vaccin («Il est temps qu'on aie un remède»). Ces lettres sont intéressantes surtout en raison d'une remarque au sujet de la publication de ses résultats. Yersin a lutté afin que ses observations ne soient pas publiées dans les journaux. Mais, sur l'insistance de Treille, il devra rédiger une note pour la Société de Biologie: «J'ai pu éviter la publication dans les journaux de mes observations de la bilieuse hématurique ce dont je suis fort aise, mais j'ai du faire une note qui sera lue demain à la Société de Biologie sur ce sujet. Monsieur Treille y tient absolument.»[86] Le texte de cette même lettre

81 Paris, le 30 avril 1895.

82 Cela n'exclut bien entendu pas qu'il en fasse mais la lettre montre, à notre avis très bien, quelles sont les principales préoccupations de Yersin. Le fils partage, avec sa mère, ses intérêts dominants.

83 Paris, le 10 mai 1895. Il donne ces explications pour justifier le retard de son voyage à Morges qu'il reporte à juillet ou août.

84 Paris, le 25 mai 1895. Nous soulignons.

85 «Je m'occupe toujours surtout de la peste humaine.», Paris, le 7 juin 1895.

86 Paris, le 7 juin 1895.

laisse également supposer qu'il existe une tension entre Yersin et son chef, Treille: «Il [Treille] m'avait l'autre jour assuré qu'il allait me faire obtenir mon troisième gallon, mais je crois qu'il a oublié aujourd'hui ses promesses.»[87], et encore «Je suis un peu froissé de cette façon d'agir.»[88] Nul doute ici que les attentes de ces deux hommes ne sont pas identiques comme le laisse encore apparaître la lettre suivante: «Je continue à travailler la peste et la bilieuse. Monsieur Nocard a fait en mon nom, à la Société de Biologie, une communication sur la bilieuse hématurique que j'aurai voulu retarder encore, mais mon chef de service, monsieur Treille, y tenait beaucoup.»[89] On se souvient de toute la prudence qu'il y a dans cette communication. Dans une lettre du 5 juillet 1895, Yersin semble avoir totalement abandonné les travaux sur la bilieuse[90] et le 4 août, il embarque pour Saigon sur le Melbourne.

L'ensemble des informations contenues dans ces différentes lettres confirment que Yersin n'a jamais travaillé «de bon coeur» sur la fièvre bilieuse. Dès son départ de Nha Trang, il manifeste un intérêt bien plus vif pour ses travaux sur la peste. La bilieuse ne semble pas l'intéresser! Lorsqu'il la mentionne, il le fait dans le but de freiner les ardeurs à la publication que lui manifeste Treille. Il n'est pas difficile de comprendre, au vu de ce que nous connaissons sur l'expédition qui a lieu au même moment à Madagascar, pourquoi Treille porte autant d'attention à la réussite de cette recherche. Mais on se souviendra aussi que Treille est un très fervent partisan et défenseur de la théorie bactérienne de cette affection. Il s'est probablement, dans diverses circonstances ou déclarations, largement avancé si bien que l'annonce d'un échec de cette théorie serait certainement mal reçue par ce dernier. Quant à Yersin, il semble, dans les lettres en tout cas, passionné par ses recherches sur la peste. Mais il apparaît aussi comme «demandeur» auprès de Treille. En effet, il attend et souhaite obtenir une promotion. Les lettres montrent très bien que Yersin est embarrassé lorsque Treille «claironne» auprès du ministre la découverte du bacille dans les urines de l'officier du Val-de-Grâce. Cet

87 Paris, le 7 juin 1895. Le troisième galon doit permettre à Yersin de passer de médecin de deuxième classe à médecin de première.

88 Paris, le 25 juin 1895. Treille aurait fait à deux reprises la promesse de le mettre au tableau d'avancement mais il ne l'a pas fait. Quant aux expériences sur la peste, elles progresseront bien, puisque le 5 juillet Yersin écrit: «les expériences sur la peste ont bien marché; nous avons fait au cheval une saignée d'essai. Son sérum est efficace non seulement pour prévenir, mais aussi pour guérir la peste.». (Paris, le 5 juillet).

89 Paris, le 15 juin 1895. Nocard Edmond (1850-1903) est vétérinaire. Il étudie seul ou avec Roux la rage, le tétanos, la fièvre aphteuse et la clavelée.

90 «Je vais avoir un terrible coup de collier à donner pour mener de front les expériences sur la peste et mes préparatifs de départ.» (Paris, le 5 juillet). Il projette de retourner à Nha Trang afin d'immuniser des chevaux contre la peste humaine et vacciner des bœufs et des buffles contre la peste bovine. Il projette également de se rendre en février 1896 en Chine pour essayer le sérum.

embarras apparaît aussi lorsque Yersin tente, avec succès, d'empêcher la parution d'une note dans la presse.

Yersin avait-il la possibilité de conclure différemment? Certainement. Un regard extérieur confirme que Yersin a observé une bactérie du genre E. Coli[91]. En 1900, Clarac écrit sans détour que le petit coco-bacille que Yersin a mis en évidence et cultivé est, en fait, rien d'autre «que le coli-bacille»[92] et il rappelle les conclusions d'une recherche menée par Bréaudat une année après – soit en 1896 – les travaux de Yersin. Les conclusions de ce dernier sont les suivantes: «1° L'organisme d'un malade atteint de la fièvre bilieuse hématurique contient un coco-bacille, que Yersin, le premier, a signalé. 2° Ce coco-bacille n'est autre que le coli-bacille, parce qu'il en possède tous les caractères biologiques, le modus vivendi dans les différents milieux de culture, les réactions en présence des matières colorantes; enfin parce qu'il produit exactement les mêmes accidents chez les animaux inoculés. 3° L'auteur [Yersin] n'est pas arrivé à produire, chez les animaux inoculés, l'ensemble des symptômes qui caractérisent la fièvre bilieuse hématurique.»[93] Ces conclusions sont sans appel. Pourtant elles ont été établies à partir des mêmes observations que Yersin. Même Marchoux, avec lequel Yersin a travaillé sur la bilieuse, partage cette opinion[94]. Nous pensons que Yersin aurait pu (ou dû?) arriver aux mêmes conclusions que Béraudat. Pourquoi cela n'a-t-il pas été le cas? La question reste bien entendu ouverte.

Les recherches autour et sur la bilieuse ne cessent pas après cet épisode. D'autres étiologies[95], dont plusieurs bactériennes, ont encore été avancées

91 La culture et expérimentation rigoureuse sur l'E. Coli date de 1885 (Coli communis).

92 Dr A. Clarac: «L'étiologie et prophylaxie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique endémique» paru dans les Extrait des comptes rendus du XIIIe congrès international de médecine de Paris, en 1900, il s'agit des comptes rendus des travaux de la sous-section de médecine coloniale, Paris, 1900, 115-132. Dans ce rapport le Dr Clarac fait un exposé succinct sur l'origine de l'affection ainsi qu'un examen critique des travaux de Yersin. Pour lui, l'origine paludique de la bilieuse ne fait aucun doute: «L'intervention de l'intoxication paludéenne est tellement évidente qu'il n'existe pas, à notre connaissance du moins, une seule observation de fièvre hémoglobinurique classique, constaté chez un sujet absolument vierge de paludisme.» (p. 116). Il ajoute «Nous avons peu de chose à dire de la doctrine qui consiste à faire de la fièvre bilieuse hémoglobinurique une maladie bactérienne spéciale.» (p. 120) et examinant l'étude de Yersin il écrit: «Nous n'avons rien trouvé touchant le résultat de cette étude. Faut-il conclure que ces résultats ont été négatifs ou que les expérimentateurs sont arrivés aux mêmes conclusions que Bréaudat.» (p. 130).

93 Bréaudat, cité par Clarac, p. 130, op. cit.

94 «Yersin, sans attacher trop d'importance, il est vrais, à une observation unique, accuse un petit microbe trouvé par lui dans les cylindres épithéliaux de l'urine.», Dr E. Marchoux, «la fièvre bilieuse hémoglobinurique», Extrait des comptes rendus du XIIIe congrès international de médecine de Paris, Paris, 1900, p. 133. Marchoux minimise clairement les conclusions de Yersin.

95 Pour un aperçu de ces étiologies nous renvoyons le lecteur à l'ouvrage d'H. H. Scott, op. cit. (note 11).

jusqu'à la seconde guerre mondiale avant d'en arriver à l'étiologie immuno-allergique actuelle. Il aura fallu beaucoup de temps, ainsi que le développement de techniques d'analyses et de recherches toujours plus sophistiquées, pour accepter que cette fièvre est non seulement due à aucun germe spécifique, mais qu'elle ne possède également aucune autre cause spécifique. Finalement, que la bilieuse doit être considérée non pas comme une maladie, mais comme un syndrome parapalustre dont l'origine est multifactorielle. Si les certitudes ne sont plus de rigueur, il est en revanche certain que l'histoire de la fièvre bilieuse hémoglobinurique n'est pas encore terminée.

Conclusion

Cette mise en parallèle de sources ne conduit pas, à notre avis, à une conclusion dans le sens habituel du terme. En effet, l'objectif était ici de porter un regard à la fois historique, politique, scientifique et biographique sur un épisode dans lequel on voit se mêler et se confondre plusieurs enjeux.

Historique d'abord, puisque la recherche étiologique de la bilieuse a une longue et complexe histoire. Elle commence, à notre connaissance, avec Hippocrate et se poursuit encore de nos jours. Politique, dans la mesure où cette affection a participé au ralentissement des efforts de la colonisation, il n'est pas surprenant qu'elle ait été l'objet d'intérêt de la part du monde politique (et militaire), l'exemple de la France et de Madagascar l'illustre très bien. Scientifique, parce qu'en cette fin de XIXe siècle, seule la science (une nouvelle science) pouvait être à même de résoudre les questions posées par les maladies dites «tropicales» dont la bilieuse faisait partie. A un niveau épistémologique, la bilieuse illustre très bien comment une maladie peut, progressivement, se «transformer» en syndrome et comment il est possible de passer d'un modèle bactériologique (l'obsession de la cause unique et spécifique) à un modèle immuno-allergique (multifactoriel) par la pression des faits. Dans cette idée, la fièvre bilieuse hémoglobinurique n'a fait que révéler les limites de la bactériologie. Biographique enfin, parce que cette triple lecture (carnet, articles et correspondance) complète, de quelques traits, le portrait et la vie d'un chercheur en action, de ses plaisirs (la recherche sur la peste), des pressions auxquelles aucun acteur n'échappe entièrement (Treille), de ses attentes (la promotion) et de ses «faiblesses» (le manque d'affirmation dans ses conclusions).

Bibliographie

1 Archives de l'Institut Pasteur, Fond Alexandre Yersin, Paris, Le carnet d'expériences d'A. Yersin; *Bilieuse hématurique, Nossi Bé mars 1895-Paris mai 1895,* 00/00/1895, 18×23cm, mss., cote n° 10566, 17 pp.

2 Archives de l'Institut Pasteur, Fond Alexandre Yersin, Paris, Séries de notes d'A. Yersin: *Observation de fièvre typhoïde,* 00/00/1895, Nossi Bé (Madagascar), mss., 1ff., cote 10667, 2 pp.

3 Archives de l'Institut Pasteur, Paris, Fonds Alexandre Yersin, cahier d'A. Yersin: *Laboratoire de Mr. Koch. Berlin Juin 1888,* 01/06/1888–30/06/1888, mss., cote 10668, 92 pp.

4 Archives de l'Institut Pasteur, Paris, Fonds Alexandre Yersin, *Lettre d'A. Yersin au Dr. Roux lors de son séjours au laboratoire de Koch à Berlin le 6 juin 1888,* mss., cote 24198, 8 pp.

5 Archives de l'Institut Pasteur, Paris, Fonds Alexandre Yersin, *Lettres de Yersin à sa mère du 8 décembre 1894 au 4 août 1895,* transcrites par Mme J. Brossollet.

6 Archives de Terre (Service Historique des), *lettre de l'inspecteur général du corps de santé [Dr G. Treille] à Monsieur le médecin de deuxième classe Yersin,* le 7 décembre 1894, cote 8209, 4 pp. (Document aimablement mis à notre disposition par M. Demelier, Service des Archives de l'Institut Pasteur, Paris).

7 Archives de Terre (Service Historique des), *Rapport au Ministre,* 11 mai 1895, mms, cote (?), 2 p. (Document aimablement mis à notre disposition par M. Demelier, Service des Archives de l'Institut Pasteur, Paris)

8 Archives de Terre (Service Historique des), *lettre du médecin de 2e classe Yersin à Monsieur le Ministre des Colonies* (non datée), 6 p. (Document aimablement mis à notre disposition par M. Demelier, Service des Archives de l'Institut Pasteur, Paris).

9 Carbon C. et Vachon F., «Hémolyses aiguës chez le paludéen», *L'année en réanimation médicale,* Paris, 1970, 159–163.

10 Clarac A., «Rapport sur L'étiologie et prophylaxie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique endémique», *Extrait des comptes rendus du XIIIe congrès international de médecine de Paris,* Paris, 1900, 115–132

11 Delaporte F., *Histoire de la fièvre jaune,* Paris, 1989.

12 Desowitz R.S., *The Malaria Capers: more tales of parasites and people, research and reality,* Norton & Compagny, New York, 1991.

13 *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences Médicales,* «Dechambre éd.», articles: «contagion, fièvre, intermittantes (fièvres), maladie et typhoïde», Paris, 1864–1889.

14 Gear J., «Autoantigens and autoantibodies in the pathogenesis of disease with sepecial reference to blackwater fever», *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 39, 1945, 301–314.

15 Grmek M.D., *Les maladies à l'aube de la civilisation occidentale,* Paris, 1983.

16 Harrison G., *Mosquitos, Malaria and Man: a history of the Hostilities Since 1880,* New York, 1978.

17 Lapeyssonnie L., *La médecine coloniale; mythes et réalités,* Paris, 1988.

18 Latour B., *Les microbes. Guerre et paix suivi de irréductions,* Paris, 1984.

19 Loban K. et Polozok E., *Le paludisme,* Moscou, (1983), 1987.

20 Maegraith B., *Pathological processes in malaria and blackwater fever,* Oxford, 1948.

21 Marchoux E., «Rapport sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique», *Extrait des comptes rendus du XIIIe congrès international de médecine de Paris,* Paris, 1900, p. 133.

22 Mollaret H. et Brossollet J., *Alexandre Yersin ou le vainqueur de la peste,* Paris, 1985.

23 Mollaret H. et Brossollet J., *Alexandre Yersin 1863–1943: un pasteurien en Indochine,* Paris, 1993 (il s'agit de la seconde édition d'A. Yersin: ou le vainqueur de la peste).

24 Moulin A–M, «Bacteriological Research and Medical Practice in and out of the Pastorian School», in *French Medical Culture in the Nineteenth Century,* The Wellcome Institute Series in the History of Medicine, ed. A. La Berge and M. Feingold, Amsterdam/Atlanta, G. A., 1994, 327–349.

25 Reynaud A.G., *Considérations sanitaires sur l'expédition de Madagascar et quelques autres expéditions coloniales françaises et anglaises,* Paris, 1898.

26 Salomon-Bayet C (éd.), *Pasteur et la révolution pastorienne,* Paris, 1986 (nous avons utilisé: C. Salomon–Bayet, «Penser la révolution Pastorienne», B. Latour, «Le théâtre de la preuve», J. Léonard, «Comment peut–on être pasteurien?» et B. P. Lécuyer, «L'hygiène en France avant Pasteur 1750–1850»)
27 Scott H. H., «Blackwater Fever», in *A History of Tropical Medicine,* vol. 1, London, 1939, 252–278.
28 Stephens J. W. W., *Blackwater Fever: A historical survey and summary of observations made over a century,* London, 1937.
29 Treille G., «Les conditions sanitaires de l'Afrique intertropicale et en particulier du Congo», *Revue générale des sciences pures et appliquée,* 15. nov. 1894, 809–819.
30 Treille G., *Organisation sanitaire des colonies: progrès réalisés, progrès à faire,* Marseille, 1906.
31 Treille G., «De l'acclimatation des Européens dans les pays chauds», *Mémoire présenté au VIe congrès international d'hygiène à Vienne en 1887,* Paris, 1888.
32 Voswinckel P.; *Der Schwarze Urin: vom Schrecknis zum Laborparameter, Urina Nigra, Alkaptonurie, Hämoglobinurie, Myoglobinurie, Porphyrinurie, Melanurie,* Berlin, 1993.
33 Yersin A., «Notes succinctes sur une épizootie de buffles, sur la thypho-malarienne et la bilieuse hématurique…», *Archives de Médecine Navale,* juillet 1895, 49–52.
34 Yersin A., «Notes sur la fièvre bilieuse hématurique, par M. le Dr. Yersin», *Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de Biologie,* Dixième série, tome II, Paris, 1895, 447–449.