

## CHRONIQUES

## HÉRITAGE DE CHARLES NICOLLE

Par M. BALTAZARD

(Institut Pasteur, Tébéran-Paris)

« Incapables d'originalité, certains hommes s'adjugent le sole d'expliquer les œuvres des génies. Ils s'en prennent de préférence aux plus grands et, pour commencer, ils se les disputent. Les plus hardis les occupent. Vous s'y introduisent, doivent l'étoffe pour en chercher la trame et, s'ils rencontrent cette trame, ils la détruisent. L'image qu'ils en donnent est le résultat d'une déplorable digestion. »

(Charles NICOLLE, BIOLOGIE DE L'INVENTION)

Charles Nicolle est né le 21 Septembre 1866, à Rouen. Il est mort à Tunis le 28 Février 1936. Nombreux sont les hommages qui marquent cette année le centenaire de sa naissance : le plus touchant n'est-il pas celui du Gouvernement tunisien qui nous convie à venir nous recueillir les 20 et 21 Octobre prochains sur sa tombe à l'Institut Pasteur de Tunis, son œuvre vivante ?

Que dire de lui qui n'ait pas été dit ? Sa vie, ses découvertes, ont été maintes fois retracées par ses biographes, plus nombreux encore cette année (encore qu'y manque Georges Duhamel, l'ami et le confident) et, plus pieusement encore, par son fils Pierre<sup>1</sup>. L'homme qu'il fut, et son œuvre, il s'en est expliqué lui-même, superbement, et nous a déconseillé d'y revenir.

Ce dont peut-être nous avons quelque droit de parler, c'est de ce qu'il nous a laissé, de cet héritage qu'il a tant désiré nous transmettre, encore que ce soit dans son œuvre même qu'il nous faille en chercher la matière et bien qu'il nous ait avertis que : « ... Les consciencieux, les déçotés, ne sont guère moins destructeurs ». Le lecteur, lui, connaîtra que : « ... Chacun accommode l'ouvrage suivant son tempérament et le parti pris » (Charles Nicolle, *Ibid.*).

Après la révolution pasteurienne, la médecine expérimentale s'est détournée du malade, si ce n'est de la maladie ; elle s'est enfermée dans les laboratoires. Charles Nicolle y l'en sortit pour la remettre dans la nature, cette nature qui ne cessera pas de l'obséder<sup>2</sup>.

Médecin et expérimentateur, Charles Nicolle est en effet, avant tout, naturaliste. Médecin, il l'est, de carrière ; mais, interne des hôpitaux de Paris, il ressent les premières atteintes de cette curiosité qui va l'obliger à opter pour le laboratoire. Expérimentateur, il le devient, à l'Institut Pasteur, auprès de Metchnikoff et de Roux. Mais naturaliste, il l'est, en quelque sorte, génétiquement : son père, Eugène Nicolle, ne consacrait-il pas tous les loisirs que lui laissait son métier de médecin à l'étude de l'histoire naturelle, dont il finit par assurer l'enseignement à l'École supérieure des Sciences et des Lettres de Rouen ? Toute l'enfance et toute l'adolescence de Charles Nicolle, comme celle de son frère Maurice, sont profondément marquées de cette influence paternelle.

L'étude de l'histoire naturelle du germe, du virus, de leur mode de vie dans la nature en dehors de l'homme, est ce qui donne, à nos yeux, son sens le plus précieux à l'œuvre de Charles Nicolle. Il est sans nul doute le premier à s'éloigner de l'anthropocentrisme, à concevoir que, dans le cycle de ces « maladies infectieuses » dont l'homme se considérait comme le centre, il n'est, le plus souvent, qu'un accident, un « intrus ». Charles Nicolle est, plus que quiconque, le découvreur de ce domaine dans lequel restent engagés les gens de son école pour une exploration encore bien incomplète, le domaine de ces infections récemment mises à la mode sous le nom de

« zoonoses » ou encore « anthroozoonoses », alors que, à tant faire que de créer un tel néologisme, il eût fallu écrire « zoo-anthroponoses », puisqu'on voulait signifier qu'il s'agissait là d'infections des animaux, transmissibles à l'homme.

Charles Nicolle est le créateur de ce que son disciple bien aimé, lui aussi naturaliste et médecin « ... de tous le plus semblable à moi, sans doute », disait-il, Georges Blanc, a été le premier, croyons-nous, à nommer la « recherche épidémiologique ».

Cette « recherche épidémiologique », il l'ébauche dès son arrivée en Tunisie alors que la construction du nouveau bâtiment de « son » Institut Pasteur l'absorbe presque entièrement : il s'attaque à la « fièvre méditerranéenne » (l'actuelle brucellose), type même de la maladie animale transmissible à l'homme. Mais n'est-il pas frappant de constater que les premières notes qu'il publie de Tunis portent sur des hémogrégarines d'animaux à sang froid (crapauds et lézards) ?

Ce goût de l'histoire naturelle, de la plus petite, de la plus humble, pourrait-on dire, il tentera de le donner à tous ses collaborateurs, le considérant comme l'initiation de base à l'esprit dont il veut animer ses grandes recherches. Le caduc Charles Comte, son premier collaborateur, dès ses débuts à l'Institut Pasteur de Tunis en 1904, aura à étudier avec lui un trypanosome de chauve-souris, une hémogrégarine de tortue et sa possible transmission par la tique *Hyalomma aegyptium*, puis, d'année en année, des hémogrégarines, encore, de lézards, une « spirillose » de la chauve-souris, un piroplasme d'un petit rongeur du Sud tunisien ; le gondi.

Qu'en 1907, un médecin militaire, L. Manceaux, pousse la porte de l'Institut Pasteur, le voilà aussitôt occupé d'une hémogrégarine de couleuvre et surtout de ce piroplasme du gondi qui passionne autant Charles Nicolle que les brillantes recherches alors en cours sur la « conjonctivite granuleuse » (trachome), la morve, et sur les deux maîtres-sujets : bouton d'Orient et Kala-azar, où la méthode nicollienne commence d'acquiescer toute son ampleur.

1. Dont le meilleur texte reste celui qu'il écrit à la demande de L. BARENTIN VARENNES-RABOU, ses heures noires. In *Les mille ans brusqués en pathologie infectieuse*. Flammarion, 62p., Paris, 1962.

2. On doit lire, en particulier, la belle introduction de Pierre NICOLLE à la réédition d'une partie de l'œuvre de son père par la Société Internationale des Médecins (Alliance culturelle du Livre, Grands-Paris-Strasbourg), 1961, chez Masson et Co, Paris.

3. Charles NICOLLE : *La Nature, Conception et société*. Biologiques, Alcan, 62p., Paris, 1959.

Que le typhus, déjà étudié de 1903 à 1906, revienne à la charge en 1908-1909 et dévore l'activité de tous, littéralement nuit et jour, cela n'empêchera pas Charles Nicolle de pousser Ch. Comte, pourtant l'un des plus surmenés, à continuer l'étude du trypanosome de la chauve-souris, et L. Mancoaux celle du piroplasma du gondi qui pose des questions de plus en plus irritantes, en même temps que celle d'une autre hémogrégarine de couleuvre. Gaston Catouillard, collaborateur de la première heure, est admis à l'honneur d'étudier et de décrire une hémogrégarine de lézard ; Alfred Conor, qui vient d'arriver, est aussitôt chargé d'une autre hémogrégarine de lézard ; cependant que Ch. Nicolle lui-même poursuit, à moments perdus, ou plutôt gagnés sur son énorme labeur, l'étude de la transmission de « son » hémogrégarine de crapaud par la sangsue. Il n'est pas jusqu'au doux Auguste Cuénod, ophtalmologiste pourtant exclusif que sa passion pour le trachome a livré à Charles Nicolle, qui n'ait à payer son tribut à la discipline de base en décrivant une hémogrégarine de couleuvre.

En cette année 1909, où il publie avec Charles Comte et Ernest Conseil ses éclatantes découvertes sur le typhus, Charles Nicolle éprouve sans doute autant de joie à signer avec L. Mancoaux la solution de l'énigme du gondi : la description de ce toxoplasme *nov. gen.* qui, mêlé aux piroplasmes, l'a si longtemps égaré.

Qu'en 1914, l'équipe de l'Institut Pasteur de Tunis s'augmente de deux jeunes chercheurs, naturalistes cette fois non plus seulement de vocation mais de solide formation, Edouard Chatton et Georges Blanc, Charles Nicolle leur confie aussitôt, en plus d'hématozoaires du gecko, ce toxoplasme dont il a repris l'étude l'année précédente. Il s'enchant de les voir faire rebondir le problème ; les gondis capturés dans la nature ne montrent pas de toxoplasmes, la maladie n'apparaît qu'après un certain temps de captivité : infection latente ou contamination d'écurie ? C'est là, comme l'écrivent E. Chatton et G. Blanc : « ...une de ces énigmes excitantes de l'imagination et fertile en conjectures, souvent évoquée dans les réunions familiales qui, les soirs tièdes d'Afrique, groupent autour de leur aimé les pasteuriens de Tunisie ».

★

Ce que ces pasteuriens ne savent pas encore, c'est que leur modeste toxoplasme occupera un jour une des premières places parmi les infections communes aux animaux et à l'homme : le jour où seront identifiées la meurtrière encéphalo-myélite du nouveau-né et les innombrables formes, encore actuellement mal connues, de l'infection chez l'adulte.

N'est-ce pas là la meilleure preuve de l'excellence de la discipline imposée par Charles Nicolle à ses collaborateurs ? En faisant d'eux des chasseurs de crapauds, de couleuvres, de lézards, de rongeurs, des creuseurs de terriers, des piègeurs de bêtes sauvages, il les éloigne de leurs tubes ou de leurs malades et les amène au contact de cette nature où se cachent les secrets des maladies infectieuses.

Mais n'est-ce pas aussi la meilleure preuve que cette discipline resterait stérile si elle était appliquée seule ? La connaissance des « conditions de la nature » n'a d'intérêt qu'autant qu'elle peut servir l'étude ou la découverte de la maladie : la fâcheuse « mode » actuelle, par exemple, qui consiste à isoler des « arbovirus » (autre étonnant néologisme : sigle tiré de « Arthropod borne viruses ») directement de lots d'arthropodes récoltés à l'aveugle, si elle a enrichi la virologie d'un nombre considérable d'entités identifiées seulement par des étiquettes géographiques, a gravement embrouillé la pathologie virale.

Ces disciplines du naturaliste, Charles Nicolle, lui, a su les marier à celles du laboratoire. Observateur averti des « conditions de la nature », il en a imposé le respect dans l'expérimentation<sup>4</sup>. Médecin, il a su sans cesse revenir à la maladie : de là est née la « recherche épidémiologique ».

★

Ainsi, n'a cessé de s'enrichir ce « sens de la nature » dont nous pensons qu'il fut la base même de ses géniales intuitions. Intuitions qui l'ont mené à cet « éclair créateur » de la découverte, dont il a si magnifiquement ressenti et décrit, à la grande ire de plus d'un jaloux, la fulgurante illumination ; mais aussi, plus admirables sans doute pour nous, les gens de sa filiation, parce que connues de nous seuls, intuitions qui lui ont permis d'éventer les pièges tendus par ses découvertes elles-mêmes.

De ces pièges, les deux exemples les plus subtils sont ceux que lui ont tendus ses deux maîtres-sujets : typhus et fièvre récurrente épidémique. Il en a découvert le mode de transmission, non le mode de conservation naturelle ; lui qui tient, de toute sa foi, pour un réservoir animal, il doit constater qu'aucun animal (et il essaiera tout ce qu'il a sous la main, domestique ou sauvage) n'est réceptif à ces infections. Or, dès 1917, sous ses yeux, typhus et récurrente, qui viennent de ravager le monde en guerre, disparaissent aussi rapidement qu'ils ont apparu, quelques années auparavant : où sont-ils ?

C'est au cours du travail avec un nouveau venu, Charles Lebailly, autre Normand, envoyé à titre militaire à Charles Nicolle pour l'aider dans le lourd labeur que lui ont laissé la mobilisation et le départ de tous ses collaborateurs, que va se tendre le piège. Lebailly, chargé des deux souches de typhus péniblement sauvegardées sur le cobaye à l'Institut Pasteur de Tunis, est frappé de la relative fréquence de l'infection sans symptômes que Ch. Nicolle a observée dès 1911 avec Ernest Comte et Alfred Conor : « ...virulence du sang de cobaye inoculé, lors même que chez cet animal l'infection ne se traduit par aucune réaction thermique » et dont il a noté l'importance l'année suivante dans les Archives de l'Institut Pasteur de Tunis : « Le fait est trop intéressant dans sa portée générale pour que nous croyions utile d'y insister davantage ».

Lebailly y insiste, remuant en Charles Nicolle l'idée qui « dormait en lui » depuis 1912 : cette forme sans symptômes du typhus, occasionnelle chez le cobaye, ne pourrait-elle être assez fréquente chez d'autres espèces animales pour qu'elles aient pu être considérées expérimentalement comme non sensibles ? Ne pourrait-elle même y être la règle et, infection authentique, mais indécélable, se maintenir ainsi silencieusement dans la nature ? L'expérience est bientôt faite et ce n'est certainement pas par hasard que c'est le rat qui est choisi ; et même c'est le rat gris, vieux compagnon et commensal de l'homme, encore que Charles Nicolle nous affirme ne l'avoir employé « qu'en raison de la disette de rats blancs occasionnée par la guerre ». Deux rats gris inoculés dans un « passage » de routine, c'est-à-dire avec du sang de cobaye infecté, en même temps que les deux cobayes de passage habituels, ne font aucune réaction. Au douzième jour après l'inoculation, alors que la fièvre des cobayes de passage est commencée depuis deux jours, le sang de chacun des deux rats est prélevé et inoculé à des cobayes : ceux-ci font un typhus caractéristique.

Lebailly exulte : le rat est, à n'en pas douter, le réservoir du typhus humain. Charles Nicolle, lui, non seulement doute, mais il se refuse à admettre ce qui paraît cependant être l'évidence ; il répugne à tout raisonnement, à toute expérimentation de contrôle, à toute publication. Charles Nicolle a obtenu le retour à Tunis de Ludovic Blaizot, puis de Georges Blanc : dans les réunions familiales des soirs tièdes d'Afrique, ses collaborateurs l'assiègent. Le subtil Normand Blaizot s'est rangé aux côtés de Lebailly ; le bouillant Georges Blanc s'offre à capturer tous les rats de Tunis pour en isoler le typhus.

Charles Nicolle se refuse à les écouter : il a déjà élargi le problème et ne veut pas s'y laisser influencer. Cette forme asymptotique existe, il n'en doute pas, dans de nombreuses infections ; il admet qu'elle puisse y être la règle chez certaines espèces animales ; il est séduit par l'idée que de telles espèces puissent servir de réservoir à ces infections.

Cependant, en ce qui concerne le typhus, une intuition « irrésistible » lui dicte que le virus ne saurait s'en maintenir « en

4. Cf. BALTZARD, M. : Archives de l'Institut Pasteur de Tunis. Numéro du Centenaire de Charles Nicolle, 1966 (sous presse).

chaîne » sous cette seule forme asymptomatique chez le rat, assez longuement pour lui permettre de jouer dans la nature le rôle de réservoir. La contradiction entre l'hypothèse qui le séduit et la force de son intuition paralyse Charles Nicolle.

Pourtant, après deux années de tourmentante réflexion, un matin d'Avril 1919, à peine assis à sa table, il rédige d'un seul jet la note qu'il va envoyer le jour même à l'Académie des Sciences sous sa signature et celle de Ch. Lebaillly. C'est qu'enfin lui est venu le mot-clé : infections inapparentes. « Il m'est venu, dira Charles Nicolle à Georges Blanc, il m'est venu au pluriel ». Et si, dans sa note, il se force à rester dans l'acquis et se cantonne dans « Les infections *expérimentales* inapparentes » dont il n'a encore à offrir que des « Exemples tirés de l'étude du typhus exanthématique », au moins a-t-il pu passer à ce pluriel qui va donner toute son importance à sa plus belle découverte.

Et pourtant, dans son admirable conclusion, il écarte soigneusement le typhus et même l'idée de réservoir : « ...Peut-être aussi s'apercevra-t-on que telles de ces maladies... [considérées comme non inoculables en dehors de l'espèce où elles se rencontrent] ...nous viennent d'animaux de notre entourage chez lesquels elles évoluent, sans qu'aucun symptôme en instruisse notre attention. Ce sont là des hypothèses. N'est-ce pas le propre des faits nouveaux d'en suggérer ? »

\*\*\*

Ce n'est que bien des années plus tard que se révélera le caractère redoutable du piège dont l'intuition de Charles Nicolle a sauvé ses « infections inapparentes » en refusant au rat et à ce mode d'infection le rôle de réservoir de virus du typhus.

En 1931, en effet, ce problème du rat que Charles Nicolle croit avoir définitivement écarté en 1925 par une longue expérimentation sur le rat blanc, rebondit dangereusement. Aux États-Unis, R. E. Dyer et ses collaborateurs isolent de puces de rats capturés à Baltimore des virus de typhus ; Hermann Mooser, Ruiz Castaneda et Hans Zinsser, la plus brillante équipe qui se soit jamais constituée pour l'étude du typhus, l'isolent du cerveau de rats capturés dans la vieille prison de Belem à Mexico. Certes, il s'agit là d'une forme particulière, cet « endemic typhus » que K. F. Maxcy a décrit dès 1926 chez l'homme dans le Sud-Est des États-Unis et qu'Hermann Mooser étudie depuis 1928 au Mexique sous le nom de « tabardillo ». Cette forme, bénigne chez l'homme, sans typhus ni mortalité, Mooser la considère comme due à « une variété distincte de typhus » depuis qu'il a retrouvé, en 1928, la réaction particulière de périorchite du cobaye mâle à l'inoculation du typhus mexicain décrite en 1917 par M. H. Neill et qu'il a montré la forte pathogénicité du « tabardillo » pour le rat. Plus subtil que Maxcy, qui est déjà tombé dans le piège en identifiant son « endemic typhus » à la maladie décrite aux États-Unis dès 1911 par Nathan Brill, dont il a été surabondamment prouvé qu'il s'agissait bien du typhus vrai « european type », Mooser tombe dans un piège plus redoutable encore. En cette même année 1931 où il isole des rats, ce « tabardillo » dont il connaît bien la bénignité pour l'homme, dans cette même vieille prison de Belem, des malades, nombreux, meurent de typhus. Une seule explication : le typhus des rats, dont il a montré dès 1930, avec Clyde Dummer, qu'il pouvait infecter le pou de l'homme aussi bien que le typhus vrai, récupère sa virulence en perdant son caractère orchitogène par passages répétés d'homme à homme par ce pou ; le typhus « murin » est, il n'en doute pas, le réservoir du typhus « historique ».

En Juin de la même année 1931, Charles Nicolle, accompagné d'Hélène Sparrow, vient à Mexico à la demande du Ministère mexicain de la Salubrité. Pendant deux mois, Mooser et lui travaillent ensemble et confrontent leurs connaissances et leurs idées : en plein milieu épidémique, Mooser isole devant Nicolle, du sang d'un malade, un virus de typhus : ce virus est orchitogène. Charles Nicolle ne laisse pas d'être quelque peu ébranlé, puisqu'il écrira à son retour, dans son rapport au Ministre des Affaires Étrangères, que les découvertes de Mooser « ...amènent à sus-

pecter le rat et sans doute aussi les autres rongeurs domestiques et leurs parasites de jouer un rôle pour la conservation du virus du typhus dans le monde et peut-être dans le genèse des épidémies ».

Mais son intuition, son sens de la nature, continuent de le soutenir. Les travaux de A. Marcandier et de ses collaborateurs à Toulon, de P. Lépine en Grèce et en Syrie, que Charles Nicolle suit et guide pas à pas, lui permettent d'asseoir sa conviction : le virus du typhus « murin » est différent de celui du typhus « historique », il n'en est pas le « réservoir ». Aussi, lorsque au début de 1932, Mooser lui envoie, pour les Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, un « Essai sur l'histoire naturelle du typhus exanthématique », peut-il en faire à coup sûr la critique. Mooser relate ses expériences de passages par le rat et la puce d'une des souches « classiques » de typhus « historique » entretenues à l'Institut Pasteur de Tunis que Charles Nicolle lui a apportée l'année précédente : cette souche est rapidement devenue orchitogène pour le cobaye mâle et fortement pathogène pour le rat. Mooser conclut à la réapparition des caractères murins originels et à l'unicité des typhus. Charles Nicolle fait suivre l'Essai de Mooser dans le numéro de Juillet 1932 des Archives de l'Institut Pasteur de Tunis de deux notes. Dans la première, il exprime ses craintes d'expérimentateur éprouvé : « Sur une menace constante d'erreur dans l'étude comparative des virus des fièvres exanthématiques. Portée critique de cette menace. » La large diffusion du typhus murin par les puces, l'étonnant pouvoir de contamination de ce virus, prouvé par de nombreuses infections humaines de laboratoire, lui font dénoncer le danger, là où sont entretenus plusieurs virus, de leur contamination par le typhus murin. Dans la seconde note : « Origine commune des typhus et des autres fièvres exanthématiques. Leur individualité présente », Charles Nicolle fait du problème un exposé lumineux, que la suite des recherches dans le monde vérifiera en tous lieux. Il résout l'imbroglio du « tabardillo » par l'hypothèse de la coexistence au Mexique des deux typhus : « murin » et « historique », coexistence à laquelle personne, même parmi les contradicteurs de Mooser, n'avait paradoxalement jamais pensé avant lui.

\*\*\*

Une intuition encore, elle aussi basée sur le même sens aigu des conditions de la nature, a permis à Charles Nicolle d'éventer le piège tendu par la fièvre récurrente. Comme pour le typhus, devant cette infection pandémique à interminables éclipses, il a, dès le début de ses recherches en 1912, pensé à un réservoir naturel autre que l'homme et le pou. Là aussi, il n'a pu trouver d'animaux réceptifs bien qu'il ait tout essayé, même le gondi et ces chauves-souris chez lesquelles il a, six ans plus tôt, observé une « spirillose » spontanée. Par analogie avec la « tick fever » africaine, alors seule connue des récurrentes à tiques, il a pensé aux ornithodores ; il a essayé la transmission du spirochète « mondial » par l'*Ornithodoros savignyi*, alors seul connu du Sud tunisien, où semble être née l'épidémie : essai négatif. Parallèlement, il a tenté d'infecter le pou par le spirochète de la « tick fever » : résultat également négatif.

Puis la fièvre récurrente disparaît de Tunisie. En 1925, il croit en retrouver un cas humain : nouvelle expérience avec *O. savignyi*, nouveau résultat négatif.

C'est l'année suivante, 1926, que se tend le piège. Sadi de Buen, en Espagne, découvre une nouvelle fièvre récurrente à tiques ; Charles Nicolle en étudie aussitôt le spirochète avec Charles Anderson et observe, contrairement à Sadi de Buen, qui vient d'y échouer, sa multiplication, apparemment aussi facile que celle du spirochète mondial, chez le pou de l'homme. Dans la note qu'il envoie aussitôt avec Charles Anderson à l'Académie des Sciences : « Fièvre récurrente transmise à la fois par ornithodores et par poux », Charles Nicolle ne tire cependant pas d'autre conclusion que celle d'une origine ancienne de la fièvre récurrente mondiale à partir des fièvres récurrentes à tiques ; toute la phrase est au passé : « ... Transmis d'abord

par l'ornithodore, leurs spirochètes ont, à titre accidentel, infecté le pou, puis l'infection devenant plus aisée, ils se sont conservés et transmis uniquement par lui. »

Cependant, là aussi, ses collaborateurs l'assiègent. Anderson, qui vient de réussir à infecter l'*Ornithodoros savignyi*, cher à Charles Nicolle, par le spirochète espagnol, insiste sur la souplesse de ce germe. Et dans le travail détaillé qu'ils publient, quelques mois plus tard, dans les Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, il apparaît que Charles Nicolle s'est laissé convaincre de la possibilité d'une épidémisation actuelle des spirochètes d'ornithodores par passage par l'homme et le pou, encore qu'il y maintienne que : « ... le pou ne serait *actuellement* qu'un agent de transmission d'importance secondaire... Une adaptation plus parfaite que peuvent réaliser les circonstances et les siècles rendrait son rôle singulièrement plus important en transformant en maladie épidémique ... » la maladie sporadique transmise par les tiques.

Cependant, le sens de la nature veille en Charles Nicolle. La pathogénicité des spirochètes de tiques pour tous les animaux qu'il étudie avec Charles Anderson l'inquiète, comparée à celle, nulle, du spirochète mondial. Les autres spirochètes de tiques qu'il essaie de faire passer par le pou s'y refusent : celui de Dakar, baptisé *crocidurae*, envoyé par Constant Mathis ; celui de la « tick fever » essayé à nouveau ; celui même qui lui donne un instant le plus d'espoir, qu'il vient de baptiser *normandi*, isolé d'un petit ornithodore qui pullule dans les terriers de rongeurs en Tunisie. En moins d'un an, Charles Nicolle, de raisonnement en déductions, a localisé les causes d'erreur, toutes dues à l'extraordinaire facilité de contamination des animaux par voie muqueuse, qui expliquent la confusion régnant dans ce problème. Il donne avec Charles Anderson, dans les Archives

de l'Institut Pasteur de Tunis en 1927, un code : « De certaines règles à suivre dans l'expérimentation sur les spirochètes sanguines » qui est une véritable leçon de méthode expérimentale. Dès ce moment, sa conviction a rejoint son intuition de base : origine commune ancienne, individualité présente. Quelques années plus tard, il pourra nouer le bouquet des fièvres récurrentes à celui des typhus dans la réponse à H. Mooser que nous avons citée plus haut, en écrivant : « Ce que je pense de l'origine des fièvres récurrentes, je le pense également de l'origine des typhus. »

\*\*

Ce que Charles Nicolle nous a laissé de plus précieux, c'est donc, avant tout, son exemple : exemple de son esprit, exemple de ses méthodes, exemple aussi de cet enthousiasme que, plus que toute autre chose, il a désiré nous léguer. « ... Apprenez et cultivez en vous, et chez vos enfants, l'enthousiasme. Lorsque enfin il vous possédera, ses joies vous paieront au centuple de votre effort », disait-il aux Rouennais. A ses élèves du Collège de France, exprimant son regret de venir à eux trop tard, à 66 ans, il expliquait qu'il ne s'était présenté à cette chaire que « ... parce que, ayant reçu la flamme de l'enthousiasme, je ne devais pas la laisser éteindre avec moi et que j'avais un message à porter aux jeunes gens ».

« La meilleure méthode d'assurer la pérennité de la flamme est de la porter soi-même au nouveau flambeau. » Ceux de sa filiation pourront-ils transmettre cette flamme qu'ils ont tenté d'entretenir ? Sinon, « ... bientôt, le destin retranchant l'un après l'autre les vétérans, il n'y aura derrière nous que notre trace ». (Charles Nicolle. Leçon inaugurale au Collège de France.)