

Épisode 1: Plus que du café au Café Bauer

C'était un calme après-midi d'été de l'année 1886 à Berlin. Le Café Bauer était très en vogue. Dans un coin, un personnage arborant une moustache touffue lisait un journal en buvant une tasse de café. C'était Christiaan Eijkman, un docteur néerlandais de 28 ans.

Eijkman fit un signe au garçon, qui arriva en toute hâte « Je voudrais un autre café, s'il vous plaît. » « Bien sûr, Monsieur, » répondit le garçon en jetant un coup d'œil sur le journal néerlandais devant Eijkman « Qu'est-ce qui vous amène à Berlin? » demanda-t-il, incapable de réprimer sa curiosité.

« Je suis venu pour étudier la bactériologie avec le professeur Koch à l'Université et pour faire des recherches sur l'origine du bérubéri. » « Bérubéri? » demanda le garçon interrogatif « Je n'en ai jamais entendu parler. »

Eijkman se redressa. « C'est une maladie répandue dans les Indes et qui est devenue un problème de sécurité nationale aux Pays-Bas. » « Comment cela? » demanda le garçon particulièrement curieux. Eijkman continua, « L'année dernière, mon gouvernement a envoyé une flottille navale à Sumatra pour maîtriser les agressions des pirates contre les navires marchands. Ils ont dû interrompre l'opération en raison de l'alarmante augmentation de cas de bérubéri chez les marins et les soldats. »

Le garçon s'appuya contre la table avec de plus en plus d'intérêt « Fascinant, en effet. Cela doit être une maladie très grave. » Eijkman hochâ la tête, « Oui, c'est complètement débilitant. Elle se manifeste par une perte de poids, une faiblesse musculaire, une fatigue extrême, une confusion, une perte de sensibilité dans les membres et la paralysie. Souvent, en raison de l'accumulation de liquide, il peut s'en suivre un gonflement des jambes, l'augmentation du cœur et une insuffisance cardiaque.»

Le garçon, se rendant compte qu'il n'avait pas encore apporté la commande du docteur, conclut « c'est un travail très impressionnant ! Je vous souhaite tout le succès possible. Je vais chercher votre café immédiatement. » Eijkman hochâ la tête et se replongea dans la lecture de son journal.

Soudain un autre personnage entra dans l'établissement et se dirigea vers le bar « Un café, s'il vous plaît. Auriez-vous un journal néerlandais? »_Le garçon indiqua le coin de la pièce « Le Hollandais là-bas possède notre unique exemplaire.»

Le nouveau venu se fraya un chemin jusqu'à la table située dans le coin « Permettez-moi de me présenter : je m'appelle Cornelis Winkler et je viens d'Utrecht.»

Eijkman déposa son journal et lui tendit la main « Je suis Christiaan Eijkman, je viens tout juste d'arriver d'Amsterdam, mais avant cela j'étais à Jakarta, Java. »

Winkler se mit à rire « Quelle coïncidence ! Je m'apprête précisément à partir pour Jakarta. Je suis chargé par le gouvernement de mener une étude sur l'origine du bérubéri. Je suis neurologue

et je suis venu consulter Robert Koch au sujet de la bactériologie. »

Eijkman était stupéfait « Ce n'est pas possible !! Pourquoi ne nous sommes-nous pas rencontrés avant ? Je suis moi-même physiologiste et je travaille avec Koch pour entreprendre des études sur le bérubéri. Comme vous le savez, le docteur Koch a proposé sa nouvelle théorie de l'origine microbienne des maladies et je suis convaincu que c'est là que nous trouverons une réponse!»

Winkler fit un signe de la tête affirmatif « Oui, je pense aussi que la plupart des maladies résultent de micro-organismes qui infectent le corps ou de toxines qui l'empoisonnent. »

Les deux hommes s'étaient lancés dans une conversation tellement animée qu'ils en oublièrent leurs cafés. A la fin de leur rencontre im-

promptue, ils convinrent d'essayer d'obtenir l'approbation du Dr Pekelharing, directeur de la commission, afin qu'Eijkman rejoigne la délégation à Djakarta...

C'est ainsi que le 22 octobre de la même année, les membres de l'équipe médicale, comprenant le Dr Cornelis Pekelharing, directeur de recherche, Winkler, Eijkman et le Dr M. B. Romeny, partenaire de recherche de Eijkman, embarquèrent à Amsterdam à bord d'un navire à vapeur. Ils traversèrent le Canal de Suez construit récemment et arrivèrent à Jakarta, presque à l'autre bout du globe, le 23 novembre. Leur mission ? Chercher la cause du bérubéri afin d'en trouver un remède.

Débat 1

- *Quelles sont les origines possibles de la maladie ?*
- *Pouvez-vous donner quelques causes qui seraient responsables d'une épidémie de bérubéri ?*
- *Comment procéderiez-vous pour rechercher la cause de cette maladie ?*

Épisode 2: À la recherche de l'infection

La première tâche pour l'équipe fut la mise en place d'un laboratoire. Ils avaient reçu deux salles à cet effet dans l'Hôpital Central de l'Armée. Avec les connaissances et les techniques sur les bactéries qu'ils avaient acquises dans le laboratoire de Robert Koch, ils purent commencer à travailler sans problème. Ils allaient devoir rechercher et isoler la bactérie responsable du bérubéri, et montrer ensuite qu'ils pouvaient provoquer l'apparition des symptômes du bérubéri juste en exposant divers animaux à cette bactérie.

Ils recherchèrent scientifiquement la maladie en observant à l'aide d'un microscope des échantillons de tissus contenant des nerfs. Si le bérubéri était présent alors on constaterait une dégénérescence nerveuse. Au bout de huit mois, l'équipe était certaine d'avoir réussi à isoler la fameuse bactérie. Il n'y n'avait qu'un seul pro-

blème : avec les moyens dont ils disposaient, ils ne purent observer que quelques animaux présentant les symptômes du bérubéri après avoir été exposés à la bactérie.

En été, le doute s'installa et ils n'étaient plus aussi sûrs que la maladie était causée par une bactérie. Se rendant compte que le projet arrivait à son terme, ils se réunirent dans le laboratoire pour examiner leurs progrès.

Comme d'habitude, le Dr Pekelharing prit la parole, « Nous devons admettre que jusqu'à présent nos recherches sont peu concluantes. » Eijkman montra qu'il désirait prendre la parole. « Oui, Christiaan, je vous en prie » dit Pekelharing.

Eijkman commença « vous vous rendez compte que nous ne pouvons pas nous baser sur les hypothèses du Dr Koch afin d'établir la cause bactérienne d'une maladie. Nous n'avons pas, par exemple, réussi à réinfecter des animaux avec des bactéries développées dans des cultures provenant d'autres animaux infectés. »

« Vous avez raison, Christiaan, » déclara le Dr Pekelharing. Les autres aussi acquiescèrent.

« Dans le passé » ajouta le Dr Winkler « on attribuait le bérubéri à une insuffisance de nourriture et à la misère. Serait-ce encore une éventualité à considérer? »

Dr Pekelharing secoua la tête, « Vraiment, Cornelis, voulez-vous dire que la destruction à grande échelle du système nerveux que nous avons observée chez les animaux malades est causée par la faim et la douleur? » Winkler rougit.

Eijkman rit puis il conclut : « Cela signifie que la cause véritable doit être quelque chose venant de l'extérieur. Est-ce une infection ou un poison? »

Pekelharing fronça les sourcils, « Messieurs, nous ne pouvons pas résoudre le problème ici. Je vais simplement rédiger mon rapport avec prudence. Nous devons partir la semaine prochaine, comme vous le savez tous. »

Eijkman intervint à nouveau « Je voudrais prolonger mon séjour en tant que bénévole afin de pouvoir poursuivre les recherches ».

Pekelharing hochait la tête en signe d'approbation, « c'est très honorable de votre part, Christiaan — je vais demander l'autorisation du gouverneur afin de vous sponsoriser. »

Le groupe se dispersa, chacun commença à se préparer pour le long voyage de retour vers Amsterdam. Heureusement pour lui, Eijkman obtint l'autorisation de séjourner à Java pour continuer le travail.

Débat 2

- *Pourquoi les membres de l'équipe trouvaient-ils l'origine du bérubéri incertaine ?*
- *Quels conseils donneriez-vous à l'équipe de recherche ?*

Épisode 3: Le modèle poulet pour le bérubéri

Christiaan Eijkman était dans son laboratoire, penché sur le microscope, il était perdu dans ses pensées. Des bruits de pas se dirigeant vers la pièce se firent entendre. « Docteur, docteur, les poulets, ils sont malades, les poulets, ils sont malades. »

« Du calme, Pierre! » Eijkman se mit à rire. « Qu'arrive-t-il aux poulets? » Pierre était le nouvel assistant d'Eijkman venant de France.

« Ils sont tombés par terre comme s'ils étaient ... ivres! »

Eijkman se redressa, le ton de sa voix manifesta une excitation soudaine, « Quoi ? Cela ressemble-t-il aux symptômes du bérubéri ? »

« Oui, oui, j'essaye de vous dire..., » Pierre fit un geste d'impatience pendant qu'il parlait.

« Alors je vais devoir prendre immédiatement des échantillons de tissus et de sang pour voir si c'est vraiment d'une maladie neuro-dégénérative, comme le bérubéri. Je dois aussi voir si je peux faire la culture d'un échantillon bactérien. »

Le travail de recherche se déroulait rapidement. Il fut vite établi que les symptômes étaient bien ceux du bérubéri. Eijkman avait maintenant un modèle animal — on pourrait dire un modèle poulet — pour le bérubéri. Il était certain qu'il se trouvait là la réponse à ce qu'il était

en train de rechercher. Pour contrôler son expérience avec soin, Eijkman installa les poulets à l'intérieur et les classa en groupes dans des cages séparées. Il exposa un groupe à la culture bactérienne qui, selon lui, transportait le bérubéri.

Quelque chose d'inattendu se produisit. Les poulets des deux groupes présentaient les symptômes du bérubéri. « C'est très étrange, » dit Eijkman, « je ne pensais pas que la maladie était tellement contagieuse. Vraisemblablement, les poulets d'un groupe ont infecté les autres. »

Il recommença avec des cages désinfectées et propres, et un nouveau groupe de poulets. Cette fois les cages étaient loin l'une de l'autre. Mais malgré toutes ces précautions, les poulets des deux groupes développèrent cette fois encore tous les symptômes du bérubéri.

« C'est incompréhensible » dit Eijkman, « Il doit y avoir une autre voie d'infection que je ne connais pas. » Malgré le résultat négatif, Eijkman laissa l'expérience se poursuivre encore quelques jours pendant qu'il pensait à ce qu'il allait pouvoir faire.

Ce qui se passa ensuite était non seulement inattendu, c'était complètement stupéfiant pour Eijkman. Les deux groupes de poulets commencèrent, soudain, à se remettre de la maladie. Ils se mirent de nouveau à courir. « Non seulement mes expériences sont peu concluantes mais elles sont négatives... ! Que vais-je faire maintenant? »

Eijkman se concentra sur le problème durant les jours suivants en se plongeant intensément dans la lecture. Il avait le regard perdu dans le vide et se demandait s'il finirait par trouver un jour l'origine du bérubéri.

Discussion 3

- *Pourquoi les expériences étaient-elles tellement décevantes ?*
- *Quels conseils donneriez-vous à Eijkman ?*

Épisode 4: Le riz n'est pas seulement du riz

Eijkman avait fait savoir qu'il ne voulait ne pas être dérangé, pourtant il y eut un timide coup sur

la porte du laboratoire. C'était Rano, le gardien d'animaux.

« Monsieur, veuillez m'excuser, j'ai fait une grave erreur » bégayait-il nerveusement.

« De quoi s'agit-il, Rano? » demanda Eijkman.

« Monsieur, j'ai nourri les poules avec les restes de riz blanc qui a été cuit dans la cuisine. »

Eijkman se mit à rire, « Cela ne me semble pas trop grave, vous n'avez rien à vous reprocher! » « Non, non, vous ne comprenez pas — il y a un nouveau cuisinier et il dit que cela va à l'encontre du règlement militaire de nourrir les poulets civils avec du riz militaire. »

Eijkman éclata de rire, « Cela n'a aucune importance pour moi. Vous avez, toutefois, réussi à me remonter le moral. Alors qu'allez-vous faire à propos de votre erreur? »

Rano répondit: « Monsieur, il y a quelques semaines, j'ai déjà fait un changement, mais je n'ai pas osé vous le dire. Je donne maintenant aux poulets du riz complet. Pensez-vous que cela les rendra malades? »

Eijkman bondit, « quoi ? Vous avez changé l'alimentation pendant des semaines? » dit-il. Une idée jaillit subitement, « Serait-ce la cause de leur guérison inexplicable? » Eijkman regarda Rano droit dans les yeux, « Rano, vous avez très bien fait – vous n'êtes certainement pas en défaut! » Un air de soulagement s'installa sur le visage de Rano.

L'esprit de Eijkman bouillonnait. Tout en examinant les expériences afin de vérifier l'alimentation des poulets, il donna des instructions strictes au gardien: « Rano, nettoyez et désinfectez toutes les cages des poules, mais laissez ici un des poulets malades pour l'expérience suivante. Apportez moi, aussi, tout de suite, dix autres poulets en bonne santé... »

« Oui, Monsieur, je vais le faire immédiatement, » dit gaiement Rano en quittant la salle.

Eijkman soumit les poulets à un régime alimentaire pendant cinq semaines. Deux poulets sains et un poulet malade furent nourris avec du riz complet non cuit. Très rapidement, le poulet

malade se rétablit et les deux poulets sains restèrent en bonne santé.

Après qu'il eut nourri quatre des poulets sains avec du riz blanc cuit, ils tombèrent tous malades. Il traita ensuite deux poulets sains avec les bactéries qu'il croyait susceptibles de provoquer la maladie et les nourrit avec du riz complet non cuit ; ils restèrent en bonne santé.

Les deux poulets restants — son groupe témoin — alimentés avec du riz complet non cuit, restèrent en bonne santé.

Eijkman étudia les résultats et conclut que les poulets nourris avec du riz blanc avaient contracté le bérubéri tandis que ceux alimentés avec du riz complet non cuit (contenant du son) furent guéris de la maladie. Il ne pouvait pas encore expliquer le mécanisme réel qui s'opérait, c'est pourquoi il continua à chercher. « Il doit y avoir d'autres raisons pour lesquelles l'alimentation est responsable d'un empoisonnement du système digestif. Il y a peut-être un mécanisme qui permet le développement des bactéries nocives ?

D'autre part, le son de riz contient peut-être des substances indispensables à la vie et à la santé que l'on ne trouve pas le grain de riz. Mais, malheureusement, je ne sais ce que sont ces substances. »

Il était déterminé et n'avait jamais baissé les bras. Ce n'était donc pas aujourd'hui qu'il se laserait d'envisager de nouvelles pistes. Et il essaya toute sorte de variantes dans ses investigations à la recherche d'une réponse à ses questions.

Pour des raisons de santé, Eijkman dû quitter Jakarta en 1896 pour ne jamais y revenir. Mais cependant son retour au pays n'empêcha pas la poursuite de ses recherches pour trouver la cause exacte du bérubéri, que ce soit à Java ou aux Pays-Bas.

Discussion 4

- *Qu'essayait de découvrir Eijkman en soumettant ses poulets à des régimes alimentaires différents?*
- *Pourquoi Eijkman ne pouvait-il pas trouver une explication?*
- *Quels conseils donneriez-vous à Eijkman?*

Épisode 5: Résoudre le casse-tête

Le travail minutieux et très approfondi d'Eijkman ouvrit la voie à d'autres chercheurs pour résoudre le casse-tête. Sans les bases qu'il avait posées, il aurait été presque impossible de trouver la solution.

Le successeur d'Eijkman à Jakarta, Gerrit Grijns, fut le premier à être en mesure de démontrer de façon certaine que le béribéri était dû à une carence et non pas à une infection bactérienne ou à une sorte d'empoisonnement. Il écrivit, en 1901, qu' « il se trouve que certaines substances naturelles ne peuvent pas manquer dans les aliments sans provoquer des lésions graves dans le système nerveux périphérique. Ces substances sont facilement décomposées, ce qui montre que ce sont des substances complexes ne pouvant pas être remplacées par des composés chimiques simples. »

Il ne restait plus au chercheur polonais, Casimir Funk, qu'à faire la synthèse des divers résultats trouvés sur les maladies causées par des carences nutritionnelles et d'en établir une théorie. Il expliquait le scorbut, le béribéri et beaucoup d'autres maladies comme celles qui se déclarent lorsqu' « une alimentation non variée est consommée pendant de longues périodes » par une « carence en une substance qui est nécessaire pour le métabolisme ».

Funk essaya d'isoler la vitamine « liée » au béribéri en 1911 et pensa avoir réussi, mais il est probable que son composé comprenait principalement de la niacine ou vitamine B3 ; la carence en cette vitamine est responsable de la maladie du pellagre.

Pensant que la substance qu'il avait isolée appartenait à la classe chimique des amines, il nomma les substances nutritives nouvellement découvertes « amines vitales ». Plus tard, quand il découvrit que ces substances n'étaient pas des amines, il les appela « vitamines ».

Ce ne fut qu'en 1926 que la substance responsable de la prévention du béribéri — thiamine ou

vitamine B1 — fut isolée par une nouvelle équipe de recherche qui avait remplacé Eijkman à Java.

Peu après son retour aux Pays-Bas, Eijkman fut nommé professeur de bactériologie et d'hygiène à l'Université d'Utrecht.

Il fut de plus en plus absorbé par ses fonctions professorales. En 1912, il fut nommé au poste de recteur de l'Université. L'année suivante, quand il se retira, il donna une conférence publique sur ses travaux de recherche. Cette conférence portait le titre latin assez piquant «*Simplex non veri sigillum.*» En effet, il n'avait pas été prouvé que la « simplicité » était « une caractéristique du vrai » comme cela était exprimé dans l'épigramme.

Il est indéniable que découvrir la vérité sur les vitamines n'avait pas été chose facile au cours de la vie d'Eijkman, c'était une lutte scientifique ardue.

En 1929, Eijkman reçut le prix Nobel de médecine « pour sa découverte de la vitamine antinévritique » qu'il partagea avec Frederick Gowland Hopkins « pour sa découverte des vitamines de croissance ». Ce fut l'objet d'une controverse car Gerrit Grijns n'y avait pas été associé. En fait, le Comité Nobel n'était pas en mesure de récompenser Grijns parce qu'il n'avait tout simplement pas été nommé cette année-là. Etant donné que la santé d'Eijkman se détériorait rapidement, le Comité décida de décerner le prix lorsqu'il pouvait encore le faire. A juste titre, puisque Christiaan Eijkman mourut en effet l'année suivante, à l'âge de 72 ans.

Discussion 5

· *Pourquoi était-ce si difficile de découvrir l'origine du béribéri ?*

References

- Allchin, D. (1996). Christiaan Eijkman & the cause of beriberi. In *Doing Biology*, Glenview: Harper Collins, pp. 116–127.
- Allchin, D. (n.d.). Christian Eijkman and the cause of beriberi. In: *Teaching science through histo-*

- ry. Retrieved March 1, 2013 from <http://www1.umn.edu/ships/modules/biol/beriberi.htm>
- Bruyn, G. W., & Poser, C. M. (2003). *The history of tropical neurology: Nutritional disorders*. Canton, MA: Science History Publications.
- Carpenter, K. J. (2000). *Beriberi, white rice and vitamin B: A disease, a cause and a cure*. Berkeley: Univ. of California Press.
- Carpenter, K. J. (2012). The discovery of Thiamin. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61, 219–223.
- Carpenter, K. J., & Sutherland, B. (1995). Eijkman's contribution to the discovery of vitamins. *The Journal of Nutrition*, 125(2), 155–163.
- Carter, K. C. (1977). The germ theory, beriberi, and the deficiency theory of disease. *Medical History*, 21, 119–136.
- Complete Dictionary of Scientific Biography (2008). Eijkman, Christiaan. Retrieved March 18, 2013 from Encyclopedia.com: <http://www.encyclopedia.com/doc/1G2-2830901294.html>
- Erdman, A. M. (1964). Cornelis Adrianus Pekelharig—A biographical sketch. *The Journal of Nutrition*, 83, 3–9.
- Funk, C. (1912). The etiology of deficiency diseases beriberi, polyneuritis in birds, epidemic dropsy, scurvy, experimental scurvy in animals, infantile scurvy, ship beri-beri, pellagra. *Journal of State Medicine*, 20.
- Jansen, B. C. P. (1950). C. Eijkman. *Journal of Nutrition*, 42, 2–8.
- Merritt, C., & Tan, S. Y. (2011). Christiaan Eijkman (1858–1930): The vicar of vitamins. *Singapore Medical Journal*, 52(9), 652–653.
- Rosenfeld, L. (1997). Vitamine—vitamin. The early years of discovery. *Clinical Chemistry*, 43(4), 680–685.
- Verhoef, J. (1998). Christian Eijkman: Early Nobel winner for beriberi research. *American Society for Microbiology News*, 64(2). Retrieved March 1, 2013 from <http://newsarchive.asm.org/dec98/feature2.asp>

La traduction a été réalisée par Tina Michetti et revue par Brigitte Van Tiggelen

Christiaan Eijkman: Simplex non veri sigillum was written by Stephen Klassen and edited by Cathrine Froese Klassen, with the support of the European Commission and The University of Winnipeg, Canada. This publication reflects only the views of the author, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.

Christiaan Eijkman: Simplex non veri sigillum is based, in part on **Historical Background: Nutrition**, written by Andreas Junk, and on **Biography: Christiaan Eijkman**, written by Stephen Klassen, Sarah Dietrich, and Cathrine Froese Klassen.

Acknowledgment: The authors express their indebtedness to Douglas Allchin for providing resource materials and the interrupted story approach used in **Christiaan Eijkman: Simplex non veri sigillum**.