

## **Alexandre Yersin, un pastorien en Indochine : sa vie et son œuvre scientifique.**

Annick Perrot (*Conservateur honoraire du Musée Pasteur*) et Jean-Pierre Dedet (*Professeur émérite Université Montpellier 1*)

Alexandre Yersin est mondialement connu pour sa découverte du bacille de la peste, qui porte son nom : *Yersinia pestis*. Mais cette notoriété s'accompagne malheureusement d'une méconnaissance du reste de son œuvre, ce qui est bien dommage, car elle fut aussi riche que variée.

C'est un redoutable exercice que de vouloir résumer la vie fascinante de Yersin, mais précisément parce qu'elle est fascinante, on aime à la raconter encore et encore... et nous espérons que ce court exposé ne va pas en ternir l'intensité ni l'éclat.

### **• Sa jeunesse et ses premiers pas de pastorien**

Alexandre Yersin naît en 1863 comme Calmette (22 septembre), en Suisse, à Lavaux, dans le Canton de Vaud, alors que son père est mort trois semaines avant sa naissance. Il est élevé, à Morges près de Lausanne, avec son frère et sa sœur, dans des conditions modestes, par sa mère qui transforme la maison familiale en pension pour jeunes filles ; des jeunes filles envers lesquelles il montre très tôt une grande défiance : elles se moquent, il les fuit, il les appelle « les guenons » !

Malgré l'absence d'un père, un milieu féminin, une éducation dont les valeurs sont puisées à la source de la stricte Eglise évangélique libre du canton de Vaud et une vie austère, malgré tout, il a une enfance heureuse. Il se réfugie dans les récits d'aventure qui alimentent ses rêves, et déjà s'affirme son besoin d'indépendance, son mépris du superflu et sa ténacité. Pour surmonter une grande sensibilité et une grande timidité, il se forge un caractère énergique et volontaire.

Très tôt, il est attiré par l'entomologie, (sans doute, l'ombre du père), mais il décide d'embrasser la profession médicale. Une première année d'études médicales à Marburg le déçoit, l'enseignement lui paraissant plus fondamental que pratique... Il décide de poursuivre ses études à Paris où il s'installe le 27 octobre 1885. Il suit des cours de clinique et des stages à l'Hôtel Dieu ou à l'Hôpital de la Charité.

A cette époque, le succès de la vaccination contre la rage attire tous les "mordus" rue d'Ulm. Ceux dont les morsures nécessitent un traitement chirurgical sont hospitalisés à l'Hôtel-Dieu. Les corps de ceux dont le traitement a été entrepris trop tardivement sont entreposés à la morgue ; Yersin est chargé des autopsies et des prélèvements post-mortem. C'est là qu'il croise le Dr Roux.

Le jeune et timide étudiant rêve de rencontrer Pasteur. Grâce à un chef de clinique, le Dr Rémy, il lui est présenté le 3 avril 1886. Le récit qu'il fait de cette rencontre montre qu'il est plus surpris qu'impressionné.

Après avoir pénétré dans le cabinet de Pasteur bondé de gens de toutes nationalités, il voit, je le cite "un petit bonhomme qui se retourne comme une bombe pour me crier "qui êtes-vous ? Que voulez-vous ?"... ce bonhomme c'est M. Pasteur en personne ! Je ne me le figurais pas comme cela". Puis il décrit le défilé incessant avec curiosité et termine "En sortant, je remercie M. Pasteur de son *bienveillant* accueil. Il daigne me toucher la main. On m'a dit plus tard que Pasteur est horriblement grincheux et passablement difficile à vivre".

Voilà bien un portrait brossé sur le vif. La concession n'est pas le fort de Yersin. Après tout il se qualifiera lui-même "d'ours". Tout au long de l'abondante correspondance qu'il entretiendra avec sa mère, on retrouvera son art de saisir l'instant et les situations, et son style incisif.

Cette froide analyse n'empêche pas son admiration pour le "bonhomme" et son vif désir de rejoindre le cénacle des disciples de l'Ecole Normale Supérieure. L'entente avec Roux, qu'il a rencontré à l'Hôtel-Dieu est immédiate et solide et, à l'image des deux hommes, sans démonstration.

Dès lors, Yersin prend quotidiennement le chemin de la rue d'Ulm où il se rend indispensable, en traduisant des textes allemands, en aidant les mordus pendant les injections.

Le 1er janvier 1887, il est externe dans le service du Pr Grancher à l'Hôpital des Enfants malades. Dans le même temps, Roux l'engage comme préparateur personnel et l'associe de plus en plus étroitement à ses recherches.

Une fois bouclée sa thèse sur la tuberculose, Yersin, qui a 24 ans, entraîne Roux au chevet de ses « petits malades » diphtériques, ce qui oriente leur recherche vers ce germe que deux élèves de Robert Koch, Klebs et Loeffler, viennent de découvrir.

Grâce au filtre en porcelaine mis au point par Chamberland, un autre élève de Pasteur, à travers lequel ils font passer des bouillons de culture de bacille diphtérique, Yersin et Roux obtiennent le poison responsable de la diphtérie, qui a traversé le filtre, alors que les bactéries y étaient arrêtées. C'est la découverte de la première toxine bactérienne, une découverte fondatrice en microbiologie, qui permet, quatre années plus tard, la mise au point de la sérothérapie antidiphtérique, première arme thérapeutique pour traiter cette redoutable maladie qui faisait des ravages dans les populations infantiles au XIXème siècle (et première arme également pour traiter une maladie infectieuse). Et les trois célèbres mémoires "Contribution à l'étude de la diphtérie" sont signés par Roux et Yersin.

Dès lors, Yersin n'a qu'une idée, se consacrer à la recherche. La médecine lui paraît trop relever du sacerdoce et il ne peut concevoir de faire payer un malade. C'est, dit-il, lui demander "la bourse ou la vie !"

L'Institut Pasteur est inauguré et Yersin assiste Roux dans le déroulement de son cours, mais à contrecœur. Il ne s'y sent pas à l'aise, les élèves l'ennuient, il confie à sa mère son exaspération devant « la stupidité des élèves » qu'il qualifie de « *pignoufles* » (*sic*).

La carrière de ce travailleur passionné semble tracée, pourtant d'autres idées l'agitent, une irrésistible attirance vers des pays lointains, la nostalgie des grands espaces. Les murs l'étouffent. « Ce n'est pas une vie que de ne pas bouger » dit-il.

En septembre 1890, c'est la rupture ; il s'engage comme médecin des Messageries maritimes. Et en route vers l'Extrême-Orient !

### ● Les explorations

Au cours de ses traversées, il longe les côtes d'Annam, en un lent cabotage entre Saigon et Haiphong ; il est fasciné par la Baie de Nha Trang et son site, et, au loin, la côte annamitique, un appel, une tentation. Désormais, il n'a de cesse que d'aller jusqu'au bout de "son rêve bien intime de suivre de loin les traces de Livingstone". Il a 30 ans.

(Plus tard, le 8 mars 1894, il écrit à sa mère : « il ne faut pas t'imaginer que les voyages guérissent des voyages, au contraire. »)

A Saigon, il fait la connaissance d'Albert Calmette. Arrivé depuis peu, (en février 1891), ce dernier a mission de créer un laboratoire pour préparer vaccins antivariolique et antirabique, laboratoire qui sera le premier Institut Pasteur hors de France. Les deux hommes vont se lier d'une amitié durable.

L'engagement de médecin de bord laisse à Yersin des loisirs qu'il occupe à s'initier aux rudiments de tous ces objets de navigation (théodolite, boussole, chronomètre), à faire le point, à tracer des relevés topographiques. Une sorte d'école qu'il ne saura tarder à mettre à profit.

Pour explorer, puisqu'il veut explorer, il faut obtenir une mise en disponibilité, un ordre de mission. On l'a dit, il est tenace, un de ses amis l'a écrit : « sa détermination était inébranlable quand il avait pris une décision ».

En mars 1892, il part explorer une région méconnue, de la côte d'Annam à l'est jusqu'au fleuve Mékong à l'ouest. Le but atteint après 2 mois d'efforts : une moisson d'informations, les descriptions du pays, des habitants, des possibilités de ressources économiques enrichissent les connaissances acquises par la Mission Doudart de Lagrée – Francis Garnier en 1866-68 et celle d'Auguste Pavie toute récente.

A son retour, l'insistance amicale de Calmette l'a convaincu de devenir « médecin colonial ». Ainsi il est admis dans le Corps des Médecins et Pharmaciens du Service de Santé des Colonies (30.12.1892) (il a dépassé la

limite d'âge, mais...) il a le grade de Médecin de 2<sup>ème</sup> classe (médecin-lieutenant) et ainsi l'assurance d'un traitement régulier, une certaine liberté... et il peut rester en Indochine... et peut engager une seconde mission : explorer la région Sud de l'Annam, en plein pays Moï, peuplé de tribus réputées jalouses de leur indépendance.

De février à octobre 1893, il arpente des pistes improbables, avec l'objectif, précis, de faciliter les communications, favoriser les échanges, étendre l'influence française, mais aussi de repérer les ressources agricoles, forestières et minières du pays. C'est un périple épuisant, il marche de 8 à 10 h par jour, relève les cotes des villages, des sommets, des rivières... troquant verroteries, sel, fil de cuivre (très apprécié) et cotonnades (les rouges sont une très bonne monnaie d'échange) contre porteurs, éléphants, pirogues ou droit de passage. Au cours de cette 2<sup>ème</sup> expédition, il découvre le plateau du Lang Bian (dont les vastes espaces, l'air frais et léger lui rappellent la Suisse), où 6 ans plus tard s'élèvera, sur la proposition de Paul Doumer, une station climatique, la future ville de Dalat.

Il s'est affirmé en authentique explorateur auprès des autorités. Aussi, fin décembre 1893, le Conseil colonial le charge de reconnaître un itinéraire qui doit rallier Nha Trang à Tourane (actuelle Da Nang), par le plateau de Darlac. Cette 3<sup>ème</sup> expédition est la plus courte mais la plus périlleuse. Il raconte le 8 mars 94-  
*« La région inexplorée que je viens de traverser est certainement habitée par la population la plus sauvage et la plus méchante de l'Indochine; j'ai été obligé d'abandonner à un village appelé Pico presque tout mon matériel, je n'ai pu conserver que ce que les linhs ont pu porter car le chef de village me refusait absolument tout moyen de transport pour continuer ma route. Et là, on a beau offrir des cadeaux, rien n'y fait. »*

Rien, ni les dangers des contrées désertiques, ni les tigres, ni l'hostilité de certaines tribus belliqueuses n'entame sa détermination. Il fait le coup de feu contre des brigands. (Au cours d'un affrontement, il aura le pouce gauche sectionné et le péroné fracturé). Inlassablement, il explore, collecte une foule d'observations ethnologiques, (17 Janvier 1894 : *« je viens de faire deux caisses pour le Museum, elles renferment toute ma collection d'objets Moï que j'ai pu recueillir pendant mon dernier voyage »*), ramène plus d'une centaine de photographies, établit une cartographie précise des régions, repère des tracés de routes...

Là encore ses carnets et sa correspondance rendent compte, avec un sens aigu de l'observation, de la relation de ses périples. Ces documents, conservés d'abord au Musée Pasteur, sont maintenant au service des Archives de l'Institut Pasteur)

### ● La peste

Mais une mission, d'une tout autre nature, interrompt brusquement le cours de ses explorations sans qu'il soupçonne qu'elle va infléchir son destin. La peste

s'est propagée dans le Sud de la Chine, menaçant le Tonkin. En 1894, la peste demeure ce qu'elle a toujours été, un fléau terrifiant, imprévisible, incurable. Elle atteint Canton où, en quelques mois, on dénombre plus de 100 000 morts sur 1 600 000 habitants. Le Gouvernement français ne peut trouver mieux que l'élève de Pasteur pour aller étudier l'épidémie.

Yersin choisit de rejoindre Hong Kong, où il débarque le 15 juin 1894.

Rapidement les obstacles surgissent. Les Anglais, maîtres du grand port chinois, ne lui facilitent en rien ses recherches, favorisant une mission japonaise dirigée par Kitasato, déjà à pied d'œuvre, et qui n'entend pas collaborer.

Cette attitude peut s'expliquer : depuis une vingtaine d'années, les avancées des sciences, qui ont précipité les découvertes de nombreux microbes, stimulent les chercheurs mais excitent leur rivalité. Comment ne pas vouloir être le premier à découvrir ?

Pour l'heure, la concurrence des missions scientifiques est inégale. Face à Shibasaburo Kitasato, assisté de quatre médecins, Yersin est seul. Les Japonais peuvent autopsier dans l'hôpital de la ville les cadavres des pestiférés, lesquels sont refusés aux Français.

Condamné à l'isolement, sans assistance, Yersin a fait construire à la hâte une paillote près d'un lazaret, et, contre quelques piastres, peut accéder aux cadavres prêts d'être ensevelis, pour prélever les bubons. Malgré les détestables conditions de travail, Yersin identifie le bacille de la peste le 22 juin 1894, seulement 7 jours après son arrivée !

Le 24 juin, il écrit à sa mère : *« C'est un petit bâtonnet un peu plus long que large et qui se colore difficilement; il tue les souris, les cobayes, avec les lésions de la peste; je le retrouve toujours; pour moi il n'y a pas de doute. J'envoie à l'Institut Pasteur, par ce courrier, un certain nombre de petits tubes scellés contenant de la pulpe de bubon de peste. On va pouvoir donc commencer à Paris l'étude de la maladie. Ici je suis très limité dans mes expériences car mon laboratoire est fort mal monté.... »*. Il termine : *« J'aurais encore bien des choses à te raconter, mais il y a deux cadavres qui m'attendent et ces Messieurs sont fort pressés, paraît-il, d'aller au cimetière. »*

En avril 1895, Alexandre Yersin est rappelé à Paris, pour participer dans le laboratoire d'Emile Roux, aux travaux entrepris par Albert Calmette et Amédée Borrel, sur les bacilles de la peste qu'il a envoyés de Hong Kong. D'avril à juillet 1895, les trois hommes travaillent d'arrache-pied sur l'atténuation du bacille, dans l'espoir d'obtenir une souche pouvant convenir à la mise au point d'un vaccin. En fait, ces résultats permettent aux trois chercheurs l'immunisation du cheval et l'obtention d'un sérum anti-pestueux, dont l'injection protège le lapin, le cobaye et la souris contre l'inoculation du bacille de la peste. Ces résultats, parus dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de juillet 1895, permettent d'envisager le traitement et la guérison de la peste humaine. Et de fait, Yersin fera les premières applications de ce sérum à l'homme avec un certain succès, -la

première sur un jeune séminariste chinois, Tisé. Le sérum représente alors le seul traitement contre la peste.

La portée de la découverte du bacille de la peste peut se mesurer à la dimension de la terreur que la maladie a inspirée dans l'histoire de l'humanité et qualifiée de "châtiment de Dieu". Découverte majeure donc, qui libérait l'homme d'une permanente angoisse, elle allait permettre à Yersin à la fois de renouer avec la bactériologie et de se consacrer à un pays qu'il aimait. Il va s'y enraciner. Ce succès de la sérothérapie anti-pestueuse servit d'argument principal à Yersin pour obtenir la création d'un Institut Pasteur à Nha Trang, où pourrait être assurée la préparation du sérum anti-pestueux en grande quantité.

### • **L'Institut Pasteur de Nha Trang**

En 1895, Yersin fonde l'Institut Pasteur de Nha Trang. Il veut y poursuivre les recherches sur la peste humaine tout en étudiant les maladies du cheptel annamite, dont la peste bovine.

Yersin se réinstalle dans la petite maison qu'il avait déjà occupée à son retour de Hong Kong. Il emploie les 5 000 piastres allouées par le Gouverneur général de l'Indochine à agrandir et perfectionner l'installation. Il obtient des autorités annamites l'autorisation d'héberger les chevaux devant servir à la préparation du sérum anti-pestueux dans la vieille citadelle de Khanh Hoa à onze kilomètres de Nha Trang, trajet que Yersin couvre quotidiennement à bicyclette. Un adjoint vétérinaire est affecté à Nha Trang, en la personne de M. Pegas qui devient rapidement indispensable à Alexandre Yersin. La fabrication du sérum anti-pestueux (humain) et anti-pestique (bovin) est mise en place. La nécessité d'approvisionner en fourrage les écuries et les étables de Nha Trang et celle aussi d'assurer aux animaux producteurs de sérum des périodes de repos après les saignées, a conduit Yersin à aménager des prairies. C'est à Suoi Giao, à 20 km de Nha Trang, qu'il défriche et aménage dans ce but un vaste domaine. Alexandre Yersin doit faire face en 1898 à Nha Trang à une épidémie de peste, contre laquelle il organisa la lutte : traitement des malades par le sérum anti-pestueux et évacuation des maisons infectées qui sont aussitôt brûlées.

Alexandre Yersin doit prendre, en 1902, la direction de l'École de médecine créée à Hanoï, à la demande de Paul Doumer alors Gouverneur général de l'Indochine. Mais rapidement des intrigues entre militaires et enseignants français ne tardent pas à rendre le climat déplaisant. Deux ans plus tard, lassé de ces tracasseries, Yersin, qui ne s'entend d'ailleurs pas avec Beau, le successeur de Paul Doumer, regagne avec joie Nha Trang.

Il accepte alors de prendre la direction des deux Instituts Pasteur, de Nha Trang et de Saigon, qui viennent d'être rattachés à la maison-mère parisienne, en qualité de filiales. Mais il assure cette direction en demeurant physiquement à Nha Trang.

La majeure partie de l'œuvre de l'Institut Pasteur de Nha Trang jusqu'en 1948 concerne la pathologie infectieuse vétérinaire. Les recherches menées sur la peste bovine démontrent le caractère de virus filtrant de l'agent pathogène et conduisent à la mise au point d'un sérum anti-peste bovine protecteur, dont la fabrication en grande quantité a débuté dès 1900. D'autres recherches portent sur le charbon (avec la fabrication du vaccin à partir de 1911), le surra équin (dû à un trypanosome animal : *Trypanosoma annamense*), les piroplasmoses du bétail, la pasteurellose des bœufs et des buffles, la fièvre aphteuse. En 1932, un bâtiment est construit, avec un chenil de 75 places, pour l'étude de la rage canine et la mise au point du vaccin, dont la fabrication débute en 1934. L'année suivante, un nouveau bâtiment est érigé, comportant une porcherie modèle, destiné à la fabrication de sérum contre la peste porcine.

La pathologie humaine n'est pas totalement absente des préoccupations d'Alexandre Yersin. Par exemple, il décrit avec Vassal les premiers cas de typhus exanthématique en Annam ; ou encore, il identifie la *Borrelia* de la fièvre récurrente dans le sang de fiévreux que l'on supposait paludéens. Mais il n'en fait jamais des thèmes de travail, pour ne pas empiéter sur les recherches poursuivies à l'Institut Pasteur de Saïgon. Et lorsqu'il apporte sa contribution à la thérapeutique du paludisme, omniprésent en Indochine, c'est par la voie originale de l'acclimatation du quinquina, le *Cinchona*, l'arbre producteur de la quinine. Il produit également des sérums et vaccins contre de nombreuses maladies humaines : variole, diphtérie, streptococcies, choléra, rage, tétanos, méningite etc...

Si l'Institut Pasteur de Nha Trang continue la production du sérum contre la peste humaine, les productions de sérums et vaccins contre des maladies animales présentes en Indochine, sont prépondérantes et intéressent barbone, charbon bactérien, charbon symptomatique, choléra aviaire, pasteurelloses bovine et porcine, pestes bovine, porcine et aviaire, rage, rouget du porc et salmonellose porcine.

Parallèlement à ses activités médico-vétérinaires, Alexandre Yersin multiplia les stations d'agriculture, y cultivant de nombreuses espèces végétales, dont le riz, le café, le cacao, le palmier à huile et surtout l'hévéa, dont il pressentit l'extraordinaire développement du commerce, et le quinquina. Il sema en outre des plantes médicinales dont le quassia, *Simarouba amara* aux propriétés antifébriles, l'ipéca, *Cephaelis ipecacuanha*, et la Sterculiaceae, *Cola acuminata*. Il entreprit également l'acclimatation de toutes sortes de fruits, de fleurs et de légumes d'Europe.

Toutes ces activités l'amènèrent à multiplier les stations agronomiques, d'altitude, de microclimat et de sols différents : Suoi Giao, Hon Ba, Dran, Djiring, Petit-Langbian, Diom.

Secondé par Georges Vernet, Yersin acclimata l'hévéa, *Hevea brasiliensis*, l'arbre à caoutchouc, à Suoi Giao, puis dans de grandes plantations qui contribuèrent un temps à l'équilibre financier de l'Institut Pasteur de Nha Trang. En 1905, il put expédier aux industriels français le produit des premières récoltes de latex. Devant ses résultats, les français d'Indochine étendirent cette culture à grande échelle. Et le caoutchouc devint l'une des richesses de ce pays.

La première guerre mondiale ayant mis en cause l'approvisionnement de l'Indochine en quinine, Yersin a entrepris en 1917 l'acclimatation de diverses espèces de quinquina, *Cinchona spp.*, d'abord à la station de Hon Ba, puis dans celle de Dran. C'est une réalisation très importante, car le paludisme règne dans la colonie indochinoise (Yersin lui-même en a été atteint et prend régulièrement sa quinine). Les premières récoltes obtenues en 1926 montrent une écorce de qualité satisfaisante. Les récoltes sont ensuite importantes permettant d'obtenir une quantité croissante de sulfate de quinine : 137 kilos en 1931 à partir de deux tonnes d'écorce, 2 000 kilos en 1936, à partir de 29 tonnes d'écorce. Un chimiste de l'Ecole de Paris, André Lambert, est engagé par Yersin pour la création d'un centre de recherche sur le caoutchouc en Indochine, qui prend une part notable dans l'acclimatation des quinquinas. Et pendant la Seconde guerre mondiale, l'Indochine peut faire face à ses besoins en quinine.

Les principaux collaborateurs de Yersin à Nha Trang furent des vétérinaires : Joseph Carougeau et Blin, puis Henri Schein, qui demeura auprès de Yersin jusqu'à sa mort en 1927, et Henri Jacotot, de 1922 à 1948. Mais il eut également des médecins et des agronomes.

L'Institut Pasteur de Nha Trang fut sans aucun doute l'Institut Pasteur à l'activité la plus éclectique et variée, grâce à la personnalité originale d'Alexandre Yersin, à son esprit naturaliste et à son goût prononcé pour l'aventure.

Si la bactériologie et l'agronomie absorbent Yersin, nombre d'autres domaines l'intéressent et il les aborde avec autant de passion que de méthode.

Il eut la première voiture qui roula dans les rues de Nha Trang, une Serpollet 5 CV, et le premier poste émetteur-récepteur, qui lui permettait de communiquer avec ses diverses plantations ; il faillit même acheter un aéroplane en 1914. Mais s'il ne posséda pas d'avion personnel, il emprunta, dès 1934, les nouvelles lignes aéronautiques qui reliaient Saigon à Marseille en 8 jours... et 16 escales ! (au lieu d'un mois de navigation).

Passionné d'astronomie, il fit construire un observatoire sur la terrasse de sa maison. La lunette est conservée au musée Yersin à Nha Trang, ainsi que de nombreux instruments de mesure qu'il a utilisés.

Une dernière passion occupe la fin de sa vie : l'observation des marées. Il en releva le niveau encore la veille de sa mort.



Ainsi Yersin reste jusqu'aux derniers jours de sa vie curieux de tout ce qui sollicite l'intelligence tout en menant une existence d'une simplicité monacale. Il se plaisait dans l'effacement, la discrétion et par-dessus tout la solitude.

Il meurt à Nha Trang le 1er mars 1943. Selon son désir, son cercueil est emporté à Suoi Giao, où il est enterré, "simplement sans aucun appareil ni discours", entouré de la vénération d'une population locale à laquelle sa sollicitude et son affection n'avait jamais fait défaut.

Médecin découvreur de la toxine diphtérique et du bacille de la peste, il fut aussi agronome tropical, producteur de sérums et vaccins, géographe et ethnologue. Un savant exceptionnel !