

Patrice BOUREE*

Alexandre YERSIN, microbiologiste, explorateur et agriculteur

RÉSUMÉ

Alexandre Yersin (1863-1943) est un médecin microbiologiste et explorateur. Il a travaillé à l'Institut Pasteur sur la diphtérie et le sérum antidiphtérique. Puis il est parti pour explorer la région indochinoise, mal connue à l'époque. Lors d'une épidémie de peste à Hong-Kong, il découvre le bacille responsable de cette maladie. Puis, il s'installe à Nha Trang où il crée un laboratoire de recherches où il a cultivé de nombreuses plantes, dont l'*Hevea* pour obtenir du caoutchouc et le *Cinchona* pour obtenir la quinine, indispensable au traitement du paludisme. En outre il a créé la faculté de médecine de Saïgon. En 1934, il est nommé Directeur honoraire de l'Institut Pasteur de Paris. Il est enterré près de Nha Tang où sa tombe est toujours vénérée par les populations locales.

MOTS-CLÉS

Yersin - Diphtérie - Peste - *Yersinia pestis* - Institut Pasteur - Vietnam

Alexandre YERSIN, microbiologist, explorer and farmer

SUMMARY

Alexandre Yersin (1863 – 1943) was a medical microbiologist and explorer. He worked at the Pasteur Institute on diphtheria and antidiphtheria serum. Then he left to explore the Indochinese region, little known at the time. During a plague epidemic in Hong Kong, he discovered the bacillus responsible for this disease. Then, he settled in Nha Trang where he created a research laboratory where he cultivated numerous plants, including Hevea to obtain rubber and Cinchona to obtain quinine, essential for the treatment of malaria. In addition he created the Saigon Faculty of Medicine. In 1934, he was appointed Honorary Director of the Pasteur Institute in Paris. He is buried near Nha Tang where his grave is still venerated by local people.

KEYWORDS

Yersin - Diphteria - Plague - *Yersinia pestis* - Pasteur Institute - Vietnam

*Institut A. Fournier, 25 bld St Jacques
Pour correspondance : patrice.bouree@gmail.com

I - INTRODUCTION

La peste est la zoonose infectieuse qui a eu le taux de mortalité le plus élevé dans l'histoire de l'humanité. La peste peut se manifester soit sous forme bubonique (adénopathies douloureuses, fièvre, affaiblissement de l'état général) qui peut évoluer vers une septicémie d'évolution souvent fatale, soit sous forme pulmonaire de mauvais pronostic. La maladie existe encore, mais il y a, actuellement, des traitements efficaces (1). Le microbe est maintenant connu, grâce à un pasteurien, Alexandre Yersin (*Figure 1*) qui a découvert le bacille responsable en Chine, il y a 120 ans.

II - LES PANDEMIES DE PESTE

La première pandémie ou « peste de Justinien », a sévit en Asie entre 530 et 580 (*Tableau 1*). La deuxième pandémie, dite « peste noire » a débuté en Asie en 1333 et a duré jusqu'en 1350 en se propageant dans le monde entier avec environ 50 millions de morts. Elle a été très longtemps considérée comme une punition divine, expliquant les « remèdes » de l'époque (processions, incantations diverses, condamnations au bûcher des personnes suspectes etc.) (2) car aucune autre cause ne pouvait expliquer une telle mortalité. La troisième pandémie a débuté

Figure 1

Alexandre Yersin (1863-1943)



Tableau I

Quelques grandes dates de la peste.

VI-VII ^e siècle	1 ^e pandémie, ou peste de Justinien
1346	Siège de Caffa (Crimée) : catapultage de cadavres pestiférés sur la ville par les Tatars : nombreux morts sur place et fuite précipitée des Génois en Europe, marquant le début de la peste noire.
XIV-XVIII ^e siècle	2 ^e pandémie, ou « peste noire »
1891	3 ^e pandémie, toujours en cours
1894	Découverte du bacille à Hong-Kong par A. Yersin
1896	Rôle du rat, comme réservoir, précisé à Bombay, par A. Yersin et E. Roux
1897	Rôle de la puce, comme vecteur, démontré à Suez, par PL Simond
1932	Premier vaccin à germes vivants atténués préparé par Girard et Robic
1940	Réservoir sauvage démontré en Iran par M. Baltazard, et HH Mollaret
1944	Efficacité de la streptomycine sur <i>Yersinia pestis</i>
1947	Première guérison de la peste pulmonaire à Madagascar par Girard

au Yunnan (province du sud-ouest de la Chine) en 1891 et persiste encore dans certains foyers (Inde, Madagascar, Pérou, Congo, Chine) (3). D'après l'OMS, il y a eu, entre 2010 et 2015, encore 3248 cas déclarés, dont 548 décès (4), chiffres probablement sous-estimés.

III - YERSIN A L'INSTITUT PASTEUR

Alexandre Yersin est né le 22 septembre 1863 dans un village du canton de Vaud (Suisse), d'une ancienne famille française protestante qui a fui la France après la révocation de l'Edit de Nantes par Louis XIV le 18 octobre 1685. Le jeune Alexandre suit ses études secondaires sur place et commence des études de médecine en 1883 à l'Académie de Lausanne. Puis, parfaitement bilingue, il les poursuit à Marbourg (Allemagne) et arrive en France en 1885 où il se retrouve externe à l'Hôtel-Dieu dans le service du P^r Cornil puis aux Enfants-Malades dans le service du P^r Grancher. Au cours de son stage, il rencontre Emile Roux qui lui propose de venir à l'Institut Pasteur pour participer à la vaccination contre la rage. Séduit par ce travail, il reste à l'Institut Pasteur aux côtés d'Emile Roux et participe aux travaux sur la diphtérie en mettant en évidence dès 1886 le rôle d'une toxine, qu'il appelle la toxine diphtérique et publie ses travaux dans les *Annales de l'Institut Pasteur*. En 1888, il passe sa thèse à la Faculté de médecine de Paris sur la tuberculose expérimentale, et reçoit la médaille de bronze. Ensuite, il fait un séjour à Berlin pour étudier la bactériologie avec Robert Koch (5), concurrent de Pasteur. Il revient à Paris et devient, en 1889, préparateur du cours de microbiologie de l'Institut Pasteur, tout en continuant à travailler sur la tuberculose et la diphtérie et obtient, la même année, la nationalité française.

IV - YERSIN EXPLORATEUR

En 1890, il souhaite élargir son horizon et intègre la Compagnie des Messageries Maritimes qui l'envoie en Indochine, où il devient médecin à bord sur les paquebots de cette compagnie dans la ligne Saïgon-Manille puis Saïgon-Haiphong. En outre, il demande un congé et organise plusieurs expéditions dans l'intérieur du pays, où la jungle est encore peu connue et réputée dangereuse. Au hasard de ses escales, il découvre alors un petit village de pêcheur, Nha Trang où il s'établit et s'y fait construire une maison. En 1892, il intègre le corps de santé des troupes coloniales en Indochine comme médecin de 2^e classe et y gravira tous les échelons pour terminer médecin-colonel au moment de prendre sa retraite en 1920. Pendant ses explorations, il étudie les habitudes et le mode de vie des populations locales, en particulier de Moïs (ethnies des hauts plateaux) et établit des cartes assez précises pour l'époque, en particulier concernant les forêts et les cours d'eau de la Cochinchine, ce qui lui vaut les félicitations de Louis Pasteur (6).

V - YERSIN DECOUVRE LE BACILLE DE LA PESTE

En 1894, éclate une épidémie de peste, partie de Mongolie qui arrive à Hong-Kong et ayant déjà provoqué plus de 100 000 décès. L'Institut Pasteur y envoie Yersin pour étudier cette maladie et en découvrir la cause, avec du matériel de microbiologie emprunté à l'hôpital de Saïgon. Mais, à son arrivée, il remarque qu'une équipe japonaise, dirigée par S. Kitasato est déjà sur place dans le même but. Et surtout, il constate que l'équipe chinoise a accès aux hôpitaux, et donc aux patients ce qui lui est refusé par les autorités locales (7). A défaut de locaux officiels, Yersin se fait construire une case où il installe

Figure 2

Case-laboratoire de Yersin à Hong-Kong, où il a découvert le bacille de la peste.



Figure 3

Bacilles de la peste, décrits par Alexandre Yersin à Hong-Kong en 1894.

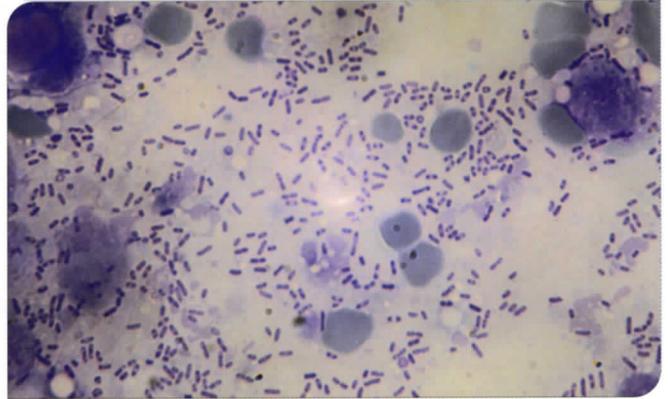


Figure 4

Première publication de Yersin décrivant le bacille de la peste (Ann Inst Pasteur, 1894).

LA PESTE BUBONIQUE A HONG-KONG

PAR LE D^r YERSIN

Ancien préparateur à l'Institut Pasteur, médecin de 2^e classe des Colonies.
AVEC LA PLANCHE XII

Au commencement du mois de mai dernier, éclatait, à Hong-Kong, une épidémie de peste bubonique très meurtrière pour la population chinoise de cette ville. La maladie sévissait depuis très longtemps, à l'état endémique, sur les hauts plateaux du Yunnan et avait fait, de temps à autre, quelques apparitions tout près de la frontière de nos possessions indo-chinoises, à Mong-tzé, à Lang-Tchéou et à Pakhoï. En mars, cette année, elle fit son apparition à Canton et, en quelques semaines, occasionna plus de 60,000 décès dans cette ville. Le grand mouvement commercial existant entre Canton et Hong-Kong d'une part, entre Hong-Kong et le Tonkin d'autre part, et la difficulté d'établir, sur le littoral de ces contrées, une quarantaine réellement efficace, fit craindre au gouvernement français que l'Indo-Chine ne fût envahie par l'épidémie.

Je reçus du ministère des Colonies l'ordre de me rendre à Hong-Kong, d'y étudier la nature du fléau, les conditions dans lesquelles il se propage, et de rechercher les mesures les plus efficaces pour l'empêcher d'atteindre nos possessions¹.

Lorsque j'arrivai dans cette ville, le 15 juin, plus de 300 Chinois avaient déjà succombé. On construisait en toute hâte des baraquements provisoires, les hôpitaux de la colonie ne pouvant plus suffire à abriter les malades.

Je m'installai avec mon matériel de laboratoire dans une cabane en paillette que je fis construire, avec l'autorisation du gouvernement anglais, dans l'enceinte de l'hôpital principal.

La maladie, qui sévissait presque exclusivement dans les quartiers chinois de la ville, présente tous les symptômes et les caractères cliniques de l'ancienne peste à bubons qui a décimé

¹. Voir Acad. des sciences, n° du 30 juillet 1894, une note de M. Yersin sur le même sujet.

son matériel de base (Figure 2). Pour récupérer des prélèvements biologiques, il soudoie les marins anglais chargés d'enterrer les morts pour pouvoir prélever du pus des ganglions, ou bubons, des patients décédés de cette maladie (8). Il pénètre dans la cave où sont déposés les cadavres avant leur enterrement et commente son action : « j'ouvre le cercueil, j'enlève un peu de chaux qui recouvre les cadavres, je repère la région crurale : le bubon est bien net. Je l'enlève en moins d'une minute et j'examine le pus au microscope. Je découvre une purée de très nombreux bacilles en forme de petits bâtonnets trapus, à extrémités arrondies et mal colorés au bleu de Löffler (Figure 3). Je retourne à la cave et j'extirpe encore deux bubons qui me donnent le même résultat. Il y a beaucoup de chance pour que mon microbe soit celui de la peste » (9). Il envoie les souches à l'Institut Pasteur à Paris et fait une description très précise de ces bacilles Gram-négatif et immobiles dans une communication le 30 juillet 1894 devant l'Académie des Sciences (10) qui est publiée ensuite dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (11) (Figure 4). Le mois suivant, Kitasato publie à son tour dans le *Lancet* une description de bactéries Gram négatives et mobiles trouvées dans le sang : mais il s'agissait en fait de pneumocoques ! (12) Si le microbe responsable était découvert, restait l'énigme de la transmission et Yersin pensait que les mouches pouvaient transmettre la maladie. En effet, il avait remarqué, à Hong-Kong, le grand nombre de rats morts dans les rues. Il avait autopsié ces rats et avait constaté la présence dans les organes, de nombreuses bactéries identiques à celles retrouvées chez l'Homme. Le cycle épidémiologique de *Yersinia pestis* sera établi en 1898, entre le rat (réservoir) et la puce (vecteur) par Paul-Louis Simond, lui aussi pasteurien (13). L'importance du réservoir tellurique (terrier des rongeurs) sera démontrée plus tard par M. Baltazard, un autre pasteurien (14).

VI - YERSIN ELEVEUR

Après avoir découvert l'agent responsable de la peste, Yersin passe à l'étape suivante : comment la prévenir ? En 1895, il s'installe à Nha Trang où il crée un laboratoire pour mettre au point un sérum et un vaccin. L'année suivante, une épidémie importante de peste apparaît à Canton puis en Inde. Yersin se rend en Chine et en Inde (15), mais son sérum (obtenu à partir de sérum de cheval immunisé contre *Yersinia pestis*) s'avère peu efficace. Un vaccin plus performant sera mis au point plus tard par G. Girard et J. Robic, directeurs de l'Institut Pasteur de Tananarive, à Madagascar (16). Mais, par ailleurs, Yersin obtient de meilleurs résultats avec un sérum contre la peste bovine, maladie qui sévit aussi dans la région. Cependant, la fabrication de ce sérum nécessite un espace d'élevage pour prélever les animaux, ce qui entraîne l'acquisition d'une concession proche, à Suoi Giao, pour y installer une station d'élevage pour chevaux et vaches, ce qui entraîne des frais importants. A cette époque, le commandant Lyautey qui le rencontre écrit en 1896 « *Ce jeune médecin du Corps de santé colonial s'est installé à Nha-Trang dont le laboratoire pasteurien va bientôt devenir historique... Ce sont des heures de réconfort qu'on passe dans cet établissement encore rudimentaire*

Figure 5

Hevea brasiliensis (arbre à caoutchouc) importé au Vietnam par Yersin.



avec ce jeune savant, sans besoins personnels, uniquement possédé par son œuvre ».

VII - YERSIN CULTIVATEUR

Aussi, afin de récupérer des fonds, Yersin se lance dans une activité de culture d'arbre à caoutchouc (*Hevea brasiliensis*) qu'il importe et acclimatsur place avec succès (Figure 5) puisque, dès 1903, ses récoltes de latex sont achetées par les frères Michelin pour la fabrication des pneus. Fort de ce succès, il entreprend la culture de cacao, de café, de palmiers à huile, de manioc (Figure 6), de cocotier mais surtout, avec beaucoup de difficulté, dans un endroit avec un climat plus adapté, de *Cinchona ledgeriana* (Figure 7) déjà implanté à Java par les Hollandais qui étaient devenus les fournisseurs mondiaux de quinquina (17). En 1931, 2 100 tonnes d'écorce de quinquina sont traitées pour arriver à 29 600 tonnes en 1939, à la veille de la guerre contre les japonais. En 1943, la production atteint 3 tonnes de quinine. Toutes ces cultures, qui ont nécessité du personnel, ont permis le développement sur les hauts-plateaux de Lang Bian, au dessus de Nha-Trang, de la ville de Dalat et sont devenues des sources de revenus pour le Vietnam.

Figure 6

Alexandre Yersin surveillant ses cultures.



Figure 7

Nha Trang : plantation de *Cinchona*, pour la production de quinine



En 1902, Paul Doumer, devenu gouverneur général de l'Indochine, lui demande de créer l'École de Médecine de Hanoï et le nomme doyen de cette école. En 1904, Yersin retourne à Nha Trang où son laboratoire, devenu l'Institut Pasteur de Nha Trang (*Figure 8*), poursuit ses recherches médicales, agronomiques et scientifiques et fait installer un télescope astronomique sur le toit

de sa maison (20). Pasteur lui confie, en outre, la responsabilité de l'Institut Pasteur de Saïgon, créé en 1890 par Albert Calmette (18). En 1933, Il est nommé Inspecteur Général des Instituts Pasteur d'Indochine et membre correspondant de l'Académie des Sciences. En 1934, après la mort de Calmette et de Roux, est créé un conseil scientifique de l'Institut Pasteur qui inclut Yersin, qui est

Figure 8

Institut Pasteur de Nha Trang.



Figure 9

Ancienne maison de Yersin, devenue le Musée Yersin, à Nha Trang.



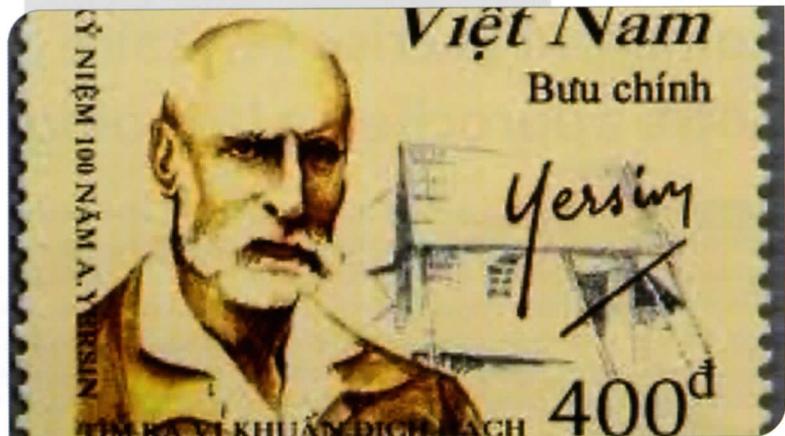
nommé directeur honoraire de l'Institut Pasteur de Paris. Sa carrière exemplaire lui a valu de recevoir les Palmes Académiques en 1890, la Grande Croix de l'Ordre du Dragon d'Annam en 1935 et d'être fait grand officier de la Légion d'honneur en 1939. Il meurt de myocardite le 28 février 1943, pendant l'occupation japonaise, dans sa maison de Nha Trang et est enterré à proximité, à Suoi Giao, conformément à son souhait, « *allongé sur le ventre, la tête face à la mer pour qu'il embrasse à jamais sa terre bien-aimée Nha Trang* ». Il est toujours vénéré par la population avec à côté de sa tombe, un petit pagodon toujours orné de fleurs et d'encens, ce qui représente un honneur exceptionnel pour un étranger, qui a été appelé familièrement « Ong Nam », traduction de « Monsieur cinq », en raison sans doute des cinq galons sur son uniforme.

VIII - CONCLUSION

De nombreux commentaires ont été faits sur le comportement un peu solitaire de Yersin. Mais il était plutôt timide et réservé et vivait de manière simple et utilisait ses moyens financiers pour ses recherches scientifiques, ses plantations, ses animaux et le bien de la population (19). Dans sa correspondance avec sa mère et sa sœur restées en Suisse, il disait : « *J'ai beaucoup de plaisir à soigner ceux qui viennent me demander conseil, mais je ne voudrais pas faire de la médecine un métier, c'est-à-dire que je ne pourrais jamais demander à un malade de me payer pour des soins que j'aurais pu lui donner. Je considère la médecine comme un sacerdoce, ainsi que le pastorat* » (20). Actuellement, les documents

Figure 10

Timbre du Vietnam, à l'effigie de Yersin (émis en 1994).



personnels de Yersin, son mobilier, ses lettres, ses ouvrages et ses instruments scientifiques sont rassemblés dans son ancienne maison devenue un musée (Figure 9) ouvert en 1997, à proximité de l'Institut Pasteur de Nha Trang. Par ailleurs, le Vietnam a émis un timbre à la mémoire de Yersin (Figure 10), et lors des changements de noms des rues du français en vietnamien, seuls sont restés quelques noms comme les rues Pasteur et Yersin. ■

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- (1) CORNIL E, BARANTON G, Le retour de la peste, *La recherche*, 1995; 26:180-181
- (2) ENSAF A, BOUREE P, *La peste*, Ed Univ Europ 2011, 425p
- (3) CHANTEAU S, RAHALISON L, DUPLANTIER JM *et al.*, Actualités sur la peste à Madagascar, *Med Trop*, 1998; 58:25-31
- (4) BERTHERAT E, Plague around the world in 2019, WHO, *Weekly Epid Rep*, 2019; 94(25):289-292
- (5) FANTINI B, Un jeune pastorien chez Koch : Yersin 1888, *Rev Med Suisse Romande*, 1994; 1994:420-437
- (6) LEROUX P, Alexandre Yersin (1863-1943) : un passe-muraille, Ed Connaissances et Savoirs, 2007, 120p
- (7) SOLOMON T, Alexandre Yersin and the plague bacillus, *Jour Trop Med Hyg*, 1995; 209-212
- (8) BARBIERI R, SIGNOLI M, CHEVE D *et al.*, *Yersinia pestis*, the Natural History of Plague, *Clin Microbiol Rev*, 2021; 34(1):e00044-19, doi:10.1128/CMR.00044-19
- (9) BROSSOLET J, La découverte de *Yersinia pestis*, *Rev Prat*, 1990; 11:1034-1036
- (10) YERSIN A, Sur la peste de Hong Kong, *CR Hebd Séances Acad Sci*, 30 juillet 1894, 119:356
- (11) YERSIN A, La peste bubonique à Hong Kong, *Ann Ins Pasteur* 1894; 8:662-667
- (12) BIBEL DJ, CHENTH, Diagnosis of plague, an analysis of the Yersin-Kitasato controversy, *Bacteriol Rev*, 1976; 40(3):633-651
- (13) SIMOND PL, La propagation de la peste, *Ann Inst Pasteur*, 1898; 10:626-687
- (14) BALTAZARD M, BAHMANYAR M, MOSTACHFI PC *et al.*, Recherches sur la peste en Iran, *Bull Org Mon Santé*, 1960; 23:141
- (15) AUBRY P, La peste en Inde. Un siècle après la découverte du bacille par A. Yersin, *Med Trop*, 1994; 54:289
- (16) BRISOU B, Les pionniers de la peste, médecins coloniaux et pastoriens : Yersin, Simond, Girard et Robic, *Hist Sci Med*, 1995; 325-336
- (17) CHEVALIER A, Les observations d'Alexandre Yersin sur diverses cultures d'Indochine et sur quelques plantes remarquables de cette contrée, *Jour Agricul Tradit Botan Appl*, 1955; 2(7-9):452-453
- (18) MOLLARET HH, BROSSOLET J, Alexandre Yersin, un pasteurien en Indochine, Ed. Belin, 2017
- (19) BERNARD N, Yersin, pionnier, savant, explorateur, Ed. La Colombe, 1955
- (20) BROSSOLET J, Autour des lettres d'Alexandre Yersin à sa famille, *Rev Med Suisse Normande*, 1994; 445-450