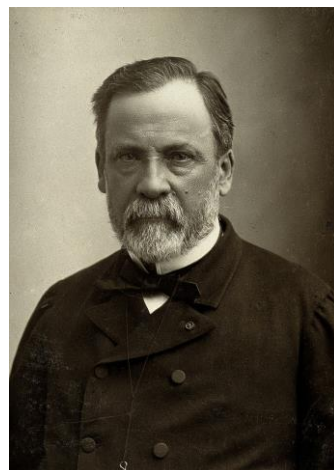




Louis PASTEUR, chimiste, biologiste et entrepreneur

Universellement connu pour avoir découvert le vaccin antirabique, Louis Pasteur l'est moins comme chimiste, sa formation initiale. *Image : « Pasteur » par Nadar*

Son cheminement intellectuel, **étroitement lié à l'expérimentation**, le mena de la chimie et l'observation des cristaux à l'étude de la fermentation, puis à la microbiologie et à la vaccination. Il fut aussi un pionnier dans l'association Recherche-Industrie et un homme d'affaire-entrepreneur avisé.



Louis Pasteur est né le 27 décembre 1822, à Dole dans le Jura, où son père était tanneur ; la propriété familiale a été transformée en musée. Si Pasteur a étudié à Paris, enseigné à Dijon, Strasbourg et Lille, il est toujours revenu à Arbois, la seule maison qu'il posséda à laquelle il resta toujours attaché, où il travailla, reçut et fit ses principales découvertes. La nature alentour fut pour lui une source d'observation et d'inspiration. Cette maison et son laboratoire, meublés, restaurés par la *Mission Patrimoine* en 2021, sont pratiquement inchangés aujourd'hui.

Cristallographie et dissymétrie moléculaire

En 1847, à sa sortie de L'Ecole Normale Supérieure, le jeune chimiste s'interroge sur les effets différents que deux substances apparemment identiques, le tartrate et le paratartrate, ont sur la lumière polarisée. Ces deux substances étonnent les chercheurs car elles sont semblables (même composition chimique, même acidité, même solubilité) mais, alors que les solutions de tartrate dévient le plan de polarisation de la lumière, celles de paratartrate ne le font pas (on dit qu'elles sont optiquement inactives).

En associant la cristallographie, la chimie et l'optique, Louis établit que le paratartrate, aussi appelé à l'époque acide racémique (du latin *racemus*, raisin, d'où ce sel est isolé), est en réalité le mélange de deux espèces, l'une déviant le plan de polarisation vers la droite et l'autre en sens opposé. Lorsque les deux espèces sont en même concentration dans la solution, leurs effets sur la lumière polarisée se compensent exactement : un tel mélange, aujourd'hui dit racémique, est ainsi optiquement inactif. Il est arrivé à cette conclusion en isolant, à partir du paratartrate deux populations de cristaux dissymétriques aux propriétés opposées sur la lumière polarisée. Il cherche alors les différents moyens, outre la cristallisation qu'il vient de mettre au point, de séparer ces deux formes. Il s'intéresse notamment à la manière dont les solutions de paratartrates fermentent. Il découvrira plus tard que seule une des deux espèces du mélange « paratartrique », la forme dextrogyre qui est aussi la forme naturelle, est consommée dans ces conditions. Il écrit en 1858 dans *Mémoire sur la fermentation de l'acide tartrique*, (C. R. Ac. des Se, XLVI, 1858, pp. 615-618) :

« Or, je remarque que, pour la première fois, dans le phénomène que je viens de faire connaître, le caractère de dissymétrie droite ou gauche des produits organiques intervient manifestement comme modificateur de réactions chimiques d'un ordre physiologique. Quant à la cause intime de la différence que j'ai signalée entre la fermentation des deux acides tartriques, il me paraît vraisemblable de l'attribuer au pouvoir rotatoire des matières qui entrent dans la constitution de la levure. On comprend que, si la levure est naturellement constituée par des matières dissymétriques, elle ne s'accommodera pas à un degré égal d'un aliment qui lui-même sera dissymétrique dans le même sens ou en sens inverse »*

Il en conclut que **la dissymétrie moléculaire est la grande ligne de démarcation entre le monde vivant et le monde minéral.**

« Si les principes immédiats de la vie sont dissymétriques, c'est que, à leur élaboration, président des forces cosmiques qui sont elles-mêmes dissymétriques ». (La dissymétrie moléculaire, conférence faite à la Société chimique de Paris le 22 décembre 1883, Pasteur)

Une nouvelle science est née : la stéréochimie ou chimie dans l'espace, qui ouvrira la voie à la chimie de synthèse. On peut aussi voir cette découverte liée à la fermentation des acides tartriques comme la pierre angulaire qui fait que Pasteur se tourne de manière définitive vers la biologie, même s'il garde un intérêt pour la question de la dissymétrie moléculaire tout au long de sa vie.

**produits organiques : au XIXème siècle, le terme « chimie organique » désigne la chimie des « corps organisés », ou chimie du vivant. Le sens a graduellement évolué vers celui de « chimie des composés carbonés ». On sait aujourd'hui que des éléments minéraux sont endogènes au vivant et la connotation « chimie organique » = « chimie du vivant » a cessé d'être pertinente.*

Fermentation et pasteurisation

1854, Pasteur est nommé à 31 ans, professeur de chimie et doyen de la faculté des sciences de Lille, avec pour mission d'introduire les sciences appliquées dans l'enseignement universitaire.

A la demande d'agriculteurs et d'industriels, vignerons d'Arbois, brasseurs de bière, distillateur de betteraves du Nord, il cherche à comprendre pourquoi la fermentation alcoolique se passe bien dans certains fûts et non dans d'autres, conduisant à un liquide acide et nauséabond. Il installe un petit laboratoire dans la cave d'une distillerie. Il y observe les liquides de fermentation au microscope et il constate des différences dans l'apparence des levures présentent dans les fûts : lorsque la fermentation se passe bien elles sont ovales tandis que, dans les lots défectueux, elles sont filiformes. Il détecte dans ces derniers lots des quantités importantes d'acide lactique. Il isole les levures et les étudient. Il présente ses résultats en 1857, à la Société des sciences, de l'agriculture et des arts de Lille, dans un « Mémoire sur la fermentation appelée lactique », considéré comme l'acte de naissance de la microbiologie : il propose que les lots défectueux sont contaminés par des ferments du lait (il s'agit de bactéries lactiques, *lactobacillus*). Sa mission de développer les sciences appliquées est un succès industriel.

En 1859, il est nommé administrateur chargé de la direction des études scientifiques à l'École Normale Supérieure. Felix Pouchet vient juste de publier un imposant ouvrage sur la génération spontanée, à l'époque postulat largement admis. On pensait en effet que les fermentations et putréfactions de la matière vivante

pouvaient donner naissance à tout un monde vivant microscopique d'animalcules, monde qui avait été auparavant décrit par Antoni Van Leeuwenhoek. Pouchet montre notamment que des bouillons portés à ébullition, processus dont on savait que cela tuait ces animacules, se troublent quand on y introduit de l'air, même si celui-ci est filtré. La conviction de Louis Pasteur, renforcée par ses expérimentations sur les levures, était toute différente : puisque toute substance active provient de la nature vivante, la fermentation est une œuvre de vie.

De multiples expériences avec des ballons à cols de cygne et de l'eau de levure portée à ébullition, puis refroidie, montrent que c'est l'air introduit qui provoque le développement de microorganismes. Avec des cols de cygne effilés, outil issu de sa pratique de chimiste, les poussières et leurs germes se déposent sur la première courbure, laissant le liquide inaltéré. Dans les ballons restés scellés et qu'on peut voir au département de chimie de l'ENS, les solutions restent aujourd'hui encore limpides. *Image Institut Pasteur*



Il faut noter que la différence entre les expériences de Pouchet et de Pasteur est que le premier travaille sur des décoctions de foin qui contiennent des bactéries résistantes à la stérilisation thermique, alors que l'eau de levure utilisée par le second se stérilise efficacement par ébullition.

La microbiologie, les vaccins et l'hygiène

En 1865, la sériciculture est sinistrée par une maladie qui attaque les vers à soie. Des régions entières sont en grande difficulté économique, en France, puis en Italie, Autriche, Asie Mineure. Louis Pasteur, sur demande du Ministère de l'Agriculture, étudie les vers à soie et il établit qu'ils sont touchés par deux maladies : la pébrine, qui est une maladie parasitaire et la flacherie, une maladie provoquée par une bactérie et un virus. Il parvient à mettre au point des méthodes, notamment d'hygiène, pour permettre aux élevages de ne plus être contaminés.

Sur le principe des travaux de Edward Jenner contre la variole, Il utilise les agents infectieux eux-mêmes pour obtenir l'immunisation, selon des procédés qu'il généralisera ensuite à un grand nombre de maladies comme le choléra des poules ou le charbon. Il s'agit de procéder à des inoculations de virulence croissante qui immunisent progressivement l'animal.

En 1880, Louis Pasteur, désormais sûr de sa méthode expérimentale d'immunisation, décide de l'appliquer à la rage. Cette maladie terrible touche également les animaux, ce qui lui permet d'expérimenter sur eux au préalable

Le reste est connu : l'arrivée de Joseph Meister, jeune garçon mordu par un chien furieux, amené par sa mère à l'ENS, début juillet 1885. S'il a contracté la rage, il est condamné. Pasteur décide de le traiter par sa méthode d'immunisation, alors qu'il n'a, à cette date, testé le protocole que sur une vingtaine de chiens, et que son collègue, le médecin Emile Roux, n'est pas favorable au passage à l'homme.

Le pédiatre Joseph Grancher injecte à l'enfant, du 6 au 16 juillet, treize émulsions de virulence croissante jusqu'à une moelle de lapin non atténuée, c'est-à-dire totalement virulente. *Image : « Joseph Mester » Retronews*



Cette dernière injection est très critiquée encore aujourd'hui : elle n'avait aucun intérêt thérapeutique mais permet à Pasteur d'être sûr du succès du procédé.

En effet, il n'y avait aucune certitude sur le fait que Joseph était malade à son arrivée, mais cette dernière injection devait le contaminer à coup sûr, s'il n'avait pas été immunisé par la vaccination. On comprend les critiques qui subsistent sur cet épisode, même si son succès, heureusement pour le petit Joseph, consacre la gloire de Pasteur.

Pasteur, au cours de sa carrière, invente non seulement la vaccination, mais **définit aussi les bases de l'hygiène, recommande l'asepsie, « ensemble des mesures propres à empêcher tout apport exogène de micro-organismes ou de virus sur des tissus vivants ou des milieux inertes »** (déf. Larousse), avec la stérilisation des linges et des instruments, le lavage des mains.

Bienfaisante révolution quand on sait que, jusqu'au milieu du XIX^{ème} siècle, les médecins passaient directement de la salle de dissection à celles de chirurgie ou d'accouchement, provoquant un nombre de décès pharamineux par infection post opératoire. C'est aussi à la suite de ses travaux que toutes les communes de France furent dotées de fontaines et de lavoir publics surveillés.

Pasteur, le financement de la recherche et Pasteur entrepreneur : le modèle de l'Institut Pasteur

Pasteur tout au long de sa vie s'est préoccupé du financement de ses activités de recherche. Jeune, il se bat pour obtenir l'espace nécessaire pour ses recherches, à une époque où les expériences sont menées dans des lieux semi-privés et où les laboratoires universitaires sont des lieux pédagogiques. Mais l'espace n'est pas tout : il faut des moyens pour mener les expériences mais aussi pour les diffuser. Pasteur militera dès la fin des années 1860 pour que l'Etat alloue des budgets à la recherche.

La chimie, depuis le XVIII^{ème} siècle, est une science que se veut industrielle et Pasteur a le souci de la valorisation de ses travaux : à la fois pour le bien de l'humanité (« Venez, écrit-il en 1871 à son collaborateur Emile Duclaux, nous allons changer le monde par nos découvertes ») mais aussi pour lever des fonds pour poursuivre ses travaux. On l'a vu, dès 1854, à Lille, il se mobilise pour développer la science appliquée et le fait en lien avec les industriels locaux. Il crée la société des bières inaliénables : elle exploite ses brevets déposés et il perçoit de plus un traitement annuel pour ses conseils, vendus à d'autres industriels.

Les succès de la vaccination animale l'amènent à fonder en 1886 la *Société du vaccin charbonneux Pasteur* et son nom devient une marque. Au-delà des gains personnels, il se met en place un cercle vertueux où les applications des découvertes viennent financer les travaux suivants.

C'est le modèle économique de l'Institut Pasteur qu'il fonde en 1886 : une science productive et autonome.

Savant presque universel, homme d'affaire, doté en outre d'un joli talent de portraitiste, Louis Pasteur reçut un incroyable nombre de distinctions, qu'il serait ici fastidieux d'énumérer. Il fut à été considéré de son vivant, comme un bienfaiteur de l'humanité, contrairement à ce que peut laisser supposer cette caricature d'époque, un art alors si répandu, dans toutes les publications, qu'il était alors indissociable de l'esprit français



Nous ne voulons pas clore ce texte sans mentionner l'aide précieuse qu'il reçut de son épouse, Marie Laurent, fille du recteur de l'Université de Strasbourg, où il est en poste de 1848 à 1854, qu'il épouse en 1849. Elle est, selon son entourage professionnel, « sa meilleure collaboratrice » secrétaire, attachée de presse, chargée de communication, gardienne de sa mémoire jusqu'à sa mort, en 1910.

Elle lui donna 5 enfants. Trois de leurs filles furent emportées par la maladie, à l'âge de 2, 9 et 12 ans...

La famille de Louis Pasteur s'est éteinte à la mort de son petit-fils, Louis Vallery-Radot, médecin et homme politique, biographe de son grand-père, décédé sans descendance en 1970.

« Ayez le culte de l'esprit critique. Réduit à lui seul, il n'est ni éveillé d'idée, ni un stimulant de grandes choses. Sans lui tout est caduc. »

« Dans les champs de l'observation, le hasard ne favorise que les esprits préparés. » Louis Pasteur

Bibliographie :

Louis Pasteur, écrits scientifiques et médicaux, présentés par André Pichot, Champs classiques, Flammarion, 1994

Nicollé, J. « Corps énantiomorphes et organismes vivants » dans l'œuvre de Louis Pasteur. rhs 1953, 6 (2), 135–149. <https://doi.org/10.3406/rhs.1953.3029>

Pasteur chimiste, Clotilde Policar, in Louis Pasteur, le visionnaire, Editions de la Martinière, 2017, pp. 17-29

La naissance de la microbiologie, Patrick Perche, in Louis Pasteur, le visionnaire, Editions de la Martinière, 2017, pp. 31-51

Pasteur et les vaccins, Anne-Marie Moulin, in Louis Pasteur, le visionnaire, Editions de la Martinière, 2017, pp. 67-85

Pasteur entrepreneur de la science, Gabriel Galvez-Behar, in Louis Pasteur, le visionnaire, Editions de la Martinière, 2017, pp. 121-133

Pasteur au cœur de controverses, Annick Perrot et Maxime Schwartz, in Louis Pasteur, le visionnaire, Editions de la Martinière, 2017, pp. 169-183

Pour en savoir plus : <https://www.pasteur.fr/fr/bicentenaire-2022>

De nombreuses manifestations ou publications se sont succédées en 2022 ou sont programmées, dont :

Le 7 décembre 2022 : Colloque grandes épidémies, organisé par l'Institut Pasteur et l'Académie des sciences

Le 15 décembre : Pasteur par le Pr Patrice Debré à l'Hôtel de l'Industrie (partenariat SEIN – IESF Ile de France)

Clotilde POLICAR

Professeure à l'Ecole Normale Supérieure – Université Paris Sciences et Lettres

Directrice des études sciences à l'ENS

Directrice adjointe du Laboratoire de biomolécules (LBM, CNRS, ENS-PSL, Sorbonne université)

Présidente de la SBIC (Society of Biological Inorganic Chemistry)

Marie-Claude PONCHON

Secrétaire du Comité Patrimoine d'IESF