

# Cent ans d'Institut Pasteur \*

## (1888-1988)

par Henri BOISVERT \*\*

C'est le 1<sup>er</sup> mars 1886 que fut décidée à l'Académie des Sciences la fondation de l'Institut Pasteur. Il sera cet institut "antihydrophobique" appelé par les vœux de Guillotin et Cadet de Vaux au XVIII<sup>e</sup> siècle et un centre d'étude de la Microbie.

Grâce à une souscription internationale un premier bâtiment fut construit en 1887, inauguré en 1888. Jusqu'alors, Pasteur n'avait disposé que des laboratoires de l'Ecole Normale et du domaine de Villeneuve-l'Etang à Garches concédé par l'Etat où il mourut en 1895. Par la suite, c'est là que des chevaux permirent l'obtention des serums thérapeutiques (Roux et Martin, 1894), là que G. Ramon mis au point l'anatoxine diphtérique (1922-1926). Avant la vaccination obligatoire, en 1945, on recensait 45.000 cas avec 3.165 décès, 4 cas en 1983.

Pasteur fut le premier directeur "Hélas, disait-il, j'ai la poignante mélancolie d'y entrer comme vaincu par le temps".

Sous un aspect réservé, c'était un enthousiaste, mais il mettait en garde ses disciples : "Cet enthousiasme que vous avez en vous, gardez-le mais donnez-lui pour compagnon inséparable un sévère contrôle, ayez le culte de l'esprit critique. Réduit à lui seul, il n'est ni un éveilleur d'idées, ni un stimulant de grandes choses. Sans lui, tout est caduque". Lui-même sortait parfois découragé d'un entretien avec son élève, Emile Roux, avec lequel il formait une parfaite équipe et qui admirait son extraordinaire faculté de concentration "qui faisait penser à la flamme du chalumeau sur le métal".

Fondation privée d'intérêt public, l'Institut Pasteur bénéficie d'une grande souplesse d'organisation et de recrutement. "Nous accueillons quiconque apporte une idée intéressante" affirme Monsieur Roux. On peut suivre son développement par la construction sur le campus de laboratoires de plus en plus modernes, heureuses coïncidences d'une découverte pastoriennne et d'un donataire généreux.

Dans le bâtiment le plus ancien se trouve toujours le Service de vaccination antirabique et, à l'époque, les laboratoires de Grancher, Duclaux, Roux, Metchnikoff, Bordet, Chamberland... occupés par la suite par leurs élèves Berthelot, Besredka, Borrel, C. Levaditi, Marie, Manouélian, M. Nicolle, Pozersky, Veillon, Weinberg,

---

\* Communication présentée à la séance du 17 décembre 1988 de la Société française d'Histoire de la Médecine.

\*\* 57 boulevard de Vaugirard, 75015 Paris.

Eugène Wollman et tant d'autres. Là se trouvent aussi la bibliothèque, l'appartement de Pasteur devenu musée et les salles de cours et de travaux pratiques.

C'est le 15 mars 1889 que s'ouvre le cours de Microbie technique d'Emile Roux qui s'avère un professeur clair et précis et un manipulateur hors pair. Au cours des ans, l'enseignement s'est diversifié, faisant appel aux spécialistes de chaque discipline, allant de la Microbiologie en général à la Chimie des protéines en passant par l'Immunologie et la Biologie moléculaire.

D'autre part, des Instituts Pasteur se créent. A Saïgon en 1891 avec Albert Calmette, à Constantinople en 1893 avec Maurice Nicolle, en 1894 Alexandre Yersin qui découvrit le bacille de la peste fonda Nha Trang à Tunis, où s'illustra Charles Nicolle, en 1913 à Tanger, qui garde le souvenir de Remlinger, à Chang-hai, en 1938, à Rome, en 1976, à Kyoto, en 1988. L'Institut Pasteur est au coeur d'un réseau de 27 instituts dans le monde, dont 19 portent le nom de Pasteur.

En 1893, un don anonyme assura la construction d'un hôpital modèle qui permit, sur les directives de Louis Martin, après la sérothérapie antidiphthérique, dès 1904, les premiers essais de chimiothérapie anti-infectieuse, des sulfamides en 1935 (R. Martin et A. Delaunay). Aujourd'hui rattaché au C.H.U. Necker, il accueille, entres autres, des sidéens.

1897. Un legs de Mme de Hirsch permet l'édification du bâtiment consacré à la Chimie biologique où Emile Duclaux qui a succédé à Pasteur, transfère son cours de la Sorbonne. C'est dans ces locaux que se trouvent les bureaux de la Direction, le grand amphithéâtre et les laboratoires où ont travaillé Gabriel Bertrand de 1898 à 1932 sur les oligoéléments, les oxydases ; Ernest Fourneau de 1911 à 1940 sur la pharmacochimie des amino-alcools et la chimiothérapie de la syphilis (Stovarsol), des trypanosomiasés (Moranyl), du paludisme (Rhodoquine) ; Macheboeuf (1932-1953) mit en évidence les lipoprotéines ; André Lwoff découvrit le mécanisme d'action des facteurs de croissance (1932-1938), les Prophages (1950) et Provirus (1951) ; Jacques et Thérèse Tréfouël, Nitti, Bovet, N. Rist et H. Floch, l'action des sulfamides et des sulfones (1936-1947) ; Jacques Monod, François Jacob et Elie Wollman établissent les bases de la biologie moléculaire (1955-1960).

1907. Alphonse Laveran consacre son prix Nobel à la fondation d'un laboratoire de Parasitologie où travaillèrent Félix Mesnil et André Lwoff.

1908. Le legs Osiris permet la construction rue d'Ulm de l'Institut du Radium avec une section de biologie que dirige le Pr Lacassagne. Il fut rattaché en 1974 à la Fondation Curie.

1929. Une Princesse de Grèce finance la construction d'un insectarium et surtout d'une grande singerie accompagnés de laboratoires consacrés à l'étude des maladies exotiques.

1931. A la suite de la mise au point du BCG fut édifié le bâtiment de la Tuberculose dont Albert Calmette prit possession. Issu du corps de santé de la Royale, il fonda les instituts Pasteur de Saïgon et de Lille (1895) et devint sous-directeur à Paris. Lui succédèrent ses élèves : C. Guérin, A. Boquet, L. Nègre, A. Saenz, puis J. Bretey, N. Rist, H. David. Outre la fabrication du BCG et de la Tuberculine, le Service est spécialisé dans l'étude des mycobactéries, leur identification, leur sensibilité aux antibiotiques (Canetti, Rist et Grosset, Bretey et Jahan).

Rappelons qu'en 1910, lors de la création du premier dispensaire antituberculeux par Calmette, 85.000 décès étaient dus à la tuberculose, 65.000 en 1930, 1.143 en 1985.

Calmette mourut subitement en 1933, une semaine avant le Dr Roux. Ce fut un coup très dur pour l'Institut car, outre le chercheur confirmé, c'était un excellent organisateur sachant faire respecter une souriante discipline.

Monsieur Roux s'éteignit à 80 ans. Il avait dirigé en fait l'Institut pendant 45 ans. Nous l'avons vu sous son égide se développer. Après la mise en évidence du mode d'action du bacille diphtérique et la mise au point de la sérothérapie, nommé directeur en 1904, il se consacra entièrement à la conduite de "son" institut.

Je l'ai connu en 1926. C'était un grand vieillard, mince et très droit avec une figure cirreuse prolongée par une barbiche, un personnage du Greco. De ce disciple de Pasteur émanait une sorte d'aura. Toujours courtois, il faisait montre parfois d'une grande gentillesse. Ainsi, lorsque je lui fut présenté, après une démonstration, j'avais un microscope dans chaque main. "Ah, dit-il, il est embarrassé" et il m'a serré les mains tenant les microscopes. Un autre trait de caractère : il tint à sacrifier lui-même des perruches responsables d'une épidémie de psittacose.

Il soutenait ses chercheurs par des visites impromptues, s'informait, critiquait, conseillait. Ses successeurs, et c'est dommage, n'ont pu conserver cette tradition. Ils n'avaient pas son prestige, la bactériologie se diversifiait de plus en plus et les travaux administratifs les accaparaient. Cependant, Jacques Monod avant de prendre ses fonctions, tint à visiter tous les services. Il se souvint que j'avais eu en charge la dangereuse fabrication de la Malléine.

A la fin de sa vie, Monsieur Roux menait une vie austère. Un lit à l'hôpital, un bureau capharnaüm. Il dirigeait tout à partir de l'économat. Il est vrai qu'à l'époque, on ne comptait que quelques centaines de pastoriens avec des salaires anormalement bas. Certains comme E. Chatton, précurseur de la protistologie moderne ou P. Séguin qui disait cependant : "Nous faisons ce qui nous intéresse et par-dessus le marché, on nous paie" durent quitter l'Institut pour pouvoir subvenir aux besoins de leur famille.

Louis Martin (1933-1940), Gaston Ramon (1940-1941) s'efforcèrent de remettre les choses en ordre.

Jacques Tréfouël leur succéda (1941-1965). Son nom est associé à la découverte des sulfamides. En 1935, la prophylaxie des maladies infectieuses est assurée par la vaccination, leur traitement repose sur la sérothérapie, efficace surtout contre les germes toxiques. La chimiothérapie se limite à la syphilis et à quelques maladies parasitaires.

En Allemagne, G. Domagk avait mis au point la sulfamidochrysoïdine active sur le streptocoque "in vivo". En 1936, Tréfouël et ses collaborateurs montrèrent que la partie utile était le para-aminophényl-sulfamide qui avec ses nombreux dérivés permit de lutter contre la plupart des infections microbiennes. L'un d'eux, la sulfone-mère, se montra efficace contre la tuberculose expérimentale, mais trop toxique pour le traitement de la maladie chez l'homme (N. Rist et F. Grumbach 1939), elle constitue le traitement de base de la lèpre (Foch et Destombes).

Pendant ces 24 ans, Tréfouël eut la lourde tâche de préserver l'Institut durant l'Occupation et de rattraper les scientifiques américains. Flemming avait découvert la

pénicilline et d'autres antibiotiques apparaissaient. L'Institut mit au point des méthodes de titrage permettant une posologie et des associations rationnelles.

Cette période vit construire les laboratoires pour l'étude des virus (Fondation Darré) que dirigea Pierre Lépine qui mit au point en 1955 un vaccin contre la poliomyélite. Luc Montagnier y découvrit les virus de l'Immunodéficience humaine (1983-1985).

Le pavillon de la France d'Outre-mer regroupa les activités propres à la Pathologie exotique.

Après Charles Gernez-Rieux (1965-1966) et Pierre Mercier (1966-1971), Jacques Monod (1971-1976) prit la Maison en charge. Il héritait d'une situation délicate. Depuis 1965, en effet, le budget était en déficit par suite du coût croissant de la Recherche. Il décida de faire appel à l'Etat et scinda l'établissement en "Institut Pasteur fondation" regroupant la recherche et l'enseignement avec un millier de personnes et l'"Institut Pasteur production" à Lisieux-Incarville et à Marnes-la-Coquette, assurant la production industrielle des sérums, vaccins et produits de laboratoire.

En 1971, entre en activité le département de Biologie moléculaire ou du Génie génétique, méthodologie des recombinants de l'ADN qui intéresse toute la Biologie. Peut-être pourrait-on voir dans la dyssymétrie moléculaire les prémices de cette nouvelle discipline développée à l'Institut Pasteur par André Lwoff, Jacques Monod, François Jacob et Elie Wollman à l'aide du colibacille et du bactériophage (d'Hérelle 1917), et qui élucide les mécanismes d'expression des gènes cellulaires. Les résultats de ces études applicables à d'autres microorganismes éclairent le fonctionnement des organismes supérieurs. "Ce qui est vrai pour le colibacille est vrai pour l'éléphant" affirme Jacques Monod. Ils expliquent aussi les processus cancéreux et immunitaires. Les techniques du Génie génétique permettent l'obtention de nouveaux vaccins et de nouvelles méthodes de diagnostic, elles constituent un apport à la thérapeutique (pro-insuline) en rendant disponibles des protéines inaccessibles par les techniques classiques d'extraction ou de synthèse peptidique.

En 1981, François Gros, directeur (1976-1982), s'édifie, grâce à Lord Max Rayne, le bâtiment de l'Immunologie. La poule charbonneuse pourrait en marquer les premiers pas. Metchnikoff a étudié la phagocytose et l'immunité cellulaire (1889-1900), Bordet (1896-1899) a mis en évidence le mécanisme d'action du complément et l'aspect humoral de l'immunité, d'où les nombreuses techniques de sérodiagnostic, faisant appel aujourd'hui aux épitopes et aux anticorps monoclonaux, Oudin découvre l'allotypie des immunoglobulines (1956) et l'idiotypie des anticorps (1963). Le but principal de l'Immunologie vise à comprendre et à manipuler les défenses immunitaires chez l'homme et chez la souris qui présente avec lui des similitudes. Un dérèglement du système immunitaire peut être la source de nombreuses maladies. Dans le SIDA le virus entrave la prolifération des lymphocytes T4, d'où l'effondrement des défenses immunitaires. Parfois, au contraire, le système immunitaire réagit exagérément, d'où les phénomènes d'allergie et les maladies auto-immunes.

En 1986, Raymond Dedonder étant directeur (1982-1988), apparaît la Biotechnologie avec l'aide de la Fondation André Meyer. Les bougies, l'autoclave de Chamberland, le micromanipulateur de Commandon en sont les précurseurs. Là se trouvent des appareils perfectionnés servis par des manipulateurs avertis qui répondent au besoin des divers laboratoires.

En 1989, Maxime Schwartz, directeur, s'élèvera grâce à la duchesse de Windsor, une construction destinée à l'étude du SIDA et des provirus qui, intégrés dans la continuité du DNA chromosomique, de la cellule infectée se comportent et se transmettent comme un gène cellulaire et peuvent déclencher un processus malin. Les recherches sur le tératocarcinome de la souris permettront peut-être d'élucider le mécanisme de réversion de la cancérisation.

Actuellement, plus de 2.000 personnes travaillent sur le campus, dont 500 chercheurs répartis dans 80 unités regroupées en 9 départements. Le financement est assuré à 47 % par l'Etat, 29 % par des ressources propres, 10 % par des redevances industrielles (Sanofi, Institut Mérieux) et 14 % par des dons et legs provenant, durant ces cent ans, des riches et des pauvres du monde entier.

Pendant, comme le proclamait Monsieur Roux : "Pour constituer un Institut Pasteur, il ne suffit pas de construire des laboratoires de recherche et d'enseignement munis de l'outillage le plus perfectionné, il faut encore y introduire l'esprit pastorien, c'est-à-dire la foi scientifique qui donne l'ardeur au travail, l'imagination qui inspire les idées, la persévérance qui les poursuit, la critique qui les contrôle, la rigueur expérimentale qui les prouve et aussi l'indépendance et le désintéressement qui sont les conséquences de l'amour passionné de la vérité".

J'ajouterais que les pastoriens se doivent d'avoir une pensée pour leurs généreux donateurs.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. DELAUNAY A. L'Institut Pasteur des origines à aujourd'hui. France Empire, Paris, 1962.
2. DELAUNAY A. Les prolongements de l'oeuvre pasteurienne. *La Nouvelle presse Médicale*, 1973, 78, 1183-1190.
3. FASQUELLE R. Pasteur et l'épopée pasteurienne. *Sem. Hop.*, Paris, 1983, 59, n° 48.
4. JACOB F. La statue intérieure. O. Jacob, Paris, 1987.
5. LAPRESLE C. Les Sulfamides en Médecine. *Bull. Inst. Pasteur*, 1986, 85, 181-188.
6. Les cent ans de l'Institut Pasteur. Coll. intern., Paris, 6-10 juin 1988.
7. Lettres de l'Association pour le développement de l'Institut Pasteur. 1987-1988.
8. LWOFF A. et ULLMANN A. Les origines de la Biologie moléculaire. Etudes vivantes, Paris-Montréal, 1980.
9. MÉRY J. Histoire des legs de l'Institut Pasteur. Paris, 1987.
10. SAENZ A. Centenario de la fundacion de Instituto Pasteur. Alliance française, Montevideo, 26 mai 1988.
11. THÉODORIDES J. Histoire de la Rage. Masson, Paris, 1986.

Remerciements : à Madame Annick Perrot, Conservateur du Musée Pasteur.

#### SUMMARY

*The "Institut Pasteur", constructed in 1888 through an international fund-raising drive, is a private state-approved foundation, which gives it great flexibility in terms of its organization and hiring policies.*

*Its history is reflected in its buildings, which were constructed as a consequence of the many discoveries made in microbiology, immunology and molecular biology. Since the beginning of the century, the Nobel prize in medicine and physiology has been awarded to eight pastoriens for their outstanding achievements.*

## ÉDITIONS LOUIS PARIENTE



### ALBUM COMIQUE DE PATHOLOGIE PITTORESQUE

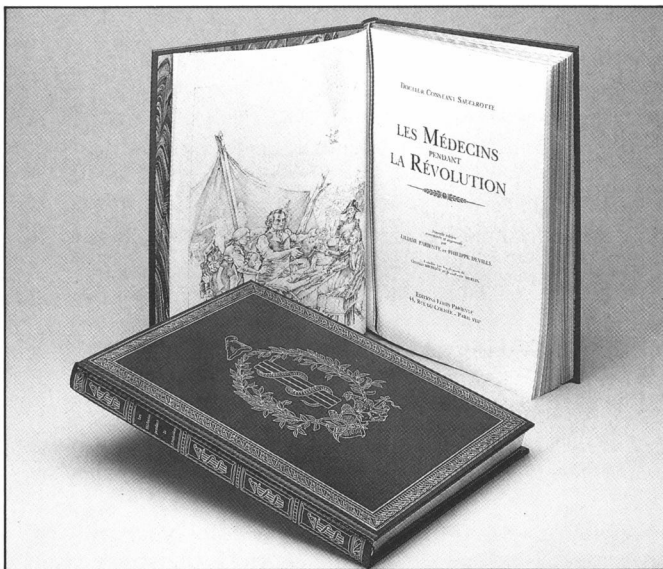
Ensemble de vingt reproductions de planches, lithographiées en 1823, chacune accompagnée d'un texte satirique. Toutes sont l'œuvre de cinq dessinateurs et graveurs les plus remarquables de leur temps : AUBRY, CHAZAL, BELLANGER, COLIN et PIGAL.

Thèmes : l'asthme, la colique, les envies de femmes grosses etc...

Format : 36 × 29 cm -

Présentation sous lectrin (coffret lutrin).

Prix : 600 F.



### LES MÉDECINS PENDANT LA RÉVOLUTION

Texte du docteur Constant SAUCEROTTE, paru en 1887, commenté et augmenté par Liliane PARIENTE et Philippe DEVILLE. Très nombreuses illustrations et reproductions de documents. 256 pages au format 24,5 × 33 cm relié en fibres de cuir.

Prix : 450 F.

ÉDITIONS LOUIS PARIENTE - 44, RUE DU COLISÉE - 75008 PARIS  
TÉLÉPHONE : (1) 45 62 39 62 - TÉLÉCOPIEUR : (1) 45 63 88 81