

PASTEUR



À LA PLAGE

MAXIME SCHWARTZ & ANNICK PERROT

PASTEUR

À LA PLAGE

**LE MONDE DES MICROBES
DANS UN TRANSAT**

DUNOD

Crédits iconographiques

P. 2 : © Institut Pasteur/Musée Pasteur. P. 11 : © Universal History Archive/ UIG / Bridgeman Images. P. 12 : d'après © Institut Pasteur/Musée Pasteur. P. 16 : © Institut Pasteur/Musée Pasteur. P. 19 (gauche) : © Institut Pasteur. P. 19 (droite) : © Institut Pasteur/CNRMA - photo Thibault Rouxel. P. 35 (haut gauche) : © Institut Pasteur/Pascu Atanasiu. P. 35 (haut droite) : © Institut Pasteur/Meriadeg Le Gouil. P. 35 (bas) : © Institut Pasteur/Charles Dauguet. P. 37 : © Institut Pasteur. P. 38 : Le Bernemi/CC BY-SA 4.0/Wikimedia. P. 53 : © Institut Pasteur/Eric Larquet - Plate-Forme de Microscopie Electronique. P. 76 : © Institut Pasteur/Musée Pasteur. P. 145 : © Institut Pasteur/Musée Pasteur.



Dessin réalisé par l'artiste Fabrice Hyber

Principe de collection, conception et illustration de la couverture :

Marie Sourd, Atelier AAAAA

Crédits typographiques : *Grotesque6* © Émilie Rigaud,
A is for (titraile) & *Carrara* © Hoftype (texte courant)

Illustrations de l'intérieur : Rachid Marai

© Dunod, 2022

11 rue Paul Bert, 92240 Malakoff

www.dunod.com

ISBN 978-2-10-082720-6

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

PROLOGUE



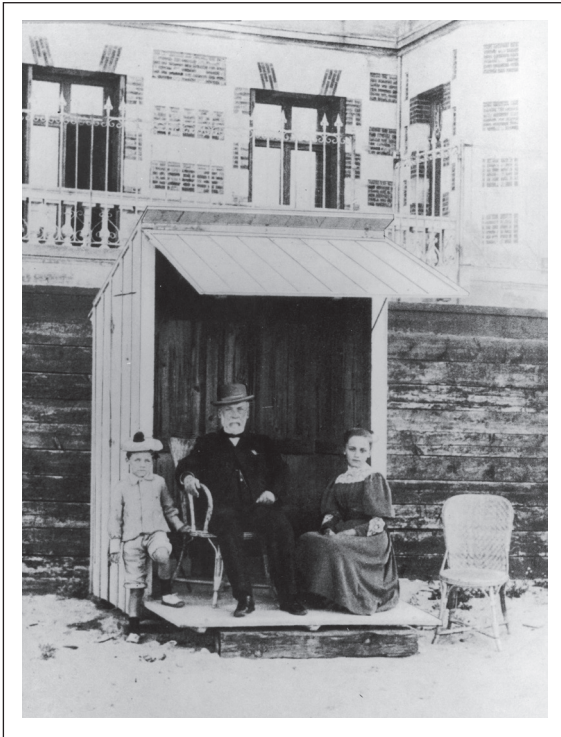
LE CHRISTOPHE COLOMB D'UN MONDE... MICROSCOPIQUE

Eh bien oui, comme vous, le grand Louis Pasteur allait à la plage. Vous le voyez, sur la photographie de la page suivante, à 69 ans, en compagnie de ses petits-enfants, Camille et Louis. Soit dit en passant, ni l'un ni l'autre de ces derniers n'eut d'enfant, de telle sorte qu'il n'existe plus de descendant vivant direct de Pasteur.

Si sa descendance n'a pas été féconde, ceux que Pasteur a inspirés, quant à eux, sont nombreux. Et il est passé à la postérité ! Aujourd'hui, presque toutes les communes du pays ont baptisé une rue à son nom. Qu'est-ce qui a valu à Pasteur une telle vénération du peuple français ? Pour le comprendre, il nous faut revenir sur les principales étapes de sa vie et de sa carrière.

Il y a deux siècles environ, le 27 décembre 1822, naît Louis Pasteur, fils de tanneur, à Dole, dans le Jura.

Son enfance se déroule à Arbois, une petite ville rurale d'environ 6 000 âmes. Il fait alors preuve d'un véritable talent artistique : il réalise, entre 13 et 20 ans, de remarquables portraits au pastel de proches et d'habitants de la ville. De ce talent il est prêt à faire son gagne-pain, mais ce ne sera pas du goût de son père, qui caresse d'autres ambitions pour lui et l'encourage à poursuivre des études jugées plus sérieuses.



Louis Pasteur et ses petits-enfants
sur la plage de Saint-Aubin, en 1891.

C'est ainsi que, fils obéissant, le jeune Louis se retrouve à 21 ans élève à l'École normale supérieure, où il étudie la chimie et la physique. À la fin de ses études, devenu agrégé préparateur dans le laboratoire de Jérôme Balard, un chimiste réputé auquel on doit la découverte du brome, il brûle secrètement d'accomplir quelque grand exploit... C'est décidément la cristallographie qui l'attire. Heureux choix ou préscience ? Les cristaux vont en effet le précipiter dans les mystères de l'origine de la vie.

Alors que Pasteur a à peine 25 ans, il réalise sa première découverte qui l'impose aussitôt comme un maître de l'expérimentation : l'asymétrie de certains cristaux, visible à l'œil nu, se traduit par la même asymétrie à l'échelle microscopique. Les molécules sont, tout autant que les cristaux, des objets à trois dimensions ! Nommé en 1848 professeur suppléant à la faculté des sciences de Strasbourg, Pasteur y poursuit ses travaux de cristallographie... et se marie avec Marie Laurent, l'une des filles du recteur de l'Académie. Sa carrière se poursuit à l'université de Lille. Et ce qu'il va mettre au jour au fil de ses expériences est tout simplement révolutionnaire. En étudiant la fermentation, ce processus par lequel le jus de raisin devient du vin puis le vin devient vinaigre, Pasteur montre que ce sont des microbes, des êtres vivants microscopiques, qui l'assurent !

Les travaux de Pasteur sur les fermentations ont eu de multiples conséquences, dont la mise en place de procédés de stérilisation des aliments pour assurer leur conservation (la bien nommée « pasteurisation »).

« Énoncer les travaux de Pasteur, c'est lire des bulletins de victoire. »

François Jacob, 1987

Et surtout, ils ont ouvert la voie à ses recherches ultérieures sur le rôle des microbes dans les maladies

infectieuses. Des recherches capitales, qui le mèneront au sommet de la gloire. C'est en effet l'invention des vaccins qui le consacra au niveau mondial et qui lui a valu le titre de « bienfaiteur de l'humanité ».

Nous avons tous vu, à l'école, cette image d'Épinal du petit Joseph Meister, la chemise ouverte sur la poitrine, se faisant inoculer le vaccin antirabique sous le regard paternel de Pasteur. Le garçon s'était en effet fait mordre par un chien enragé, l'avant-veille. Il reçut treize injections, étalées sur dix jours, et ne développa pas la rage, alors même que la dernière injection était chargée d'une émulsion rabique virulente. Si, aujourd'hui, les protocoles médicaux employés par Pasteur feraient pâlir de frayeur les docteurs et les spécialistes de l'éthique, il n'en reste pas moins que cet événement a frappé les esprits ; il inaugurerait un tout nouveau volet de l'arsenal thérapeutique en médecine.

Dans la foulée de ses derniers succès et grâce à une collecte de fonds internationale, Pasteur crée finalement son propre institut, l'Institut Pasteur. Fondé par un décret du 4 juin 1887, l'institut ouvre ses portes en 1888. Sa mission : étendre la vaccination contre la rage, et poursuivre la lutte contre les maladies infectieuses. Le vénérable institut a depuis accumulé les succès dans la prévention, le diagnostic et le traitement de maladies

telles que le tétanos, la tuberculose, la poliomyélite, la grippe... C'est notamment en son sein que se fera la découverte du virus du sida, en 1983. Déjà dix scientifiques de l'institut, des « pasteurien », ont été récompensés par un prix Nobel de physiologie ou médecine !

Mais revenons à Pasteur. Grâce à ses travaux, comme Christophe Colomb, il nous a fait découvrir un nouveau monde, un monde qui nous entoure et dont nous n'avions pas conscience : celui des microbes. Un monde dont les dimensions n'ont cessé de s'étendre après lui, et que nous vous invitons à visiter dans ce livre. N'ayez pas peur : ce monde est certes peuplé de redoutables créatures, mais il fourmille d'innombrables autres plus sympathiques et infiniment bienveillantes. Nous verrons comment celles-ci, par exemple, régèrent nos papilles en participant à la fabrication du vin et de la choucroute ; ou encore jouent un rôle essentiel dans notre digestion. Car ces créatures, convenablement domestiquées, nous rendent un nombre incroyable de services, que ce soit dans le domaine de la santé, en agriculture, ou pour des applications plus futuristes. Nous passerons également à la loupe leurs mœurs dans la Nature, et nous raconterons comment les microbes ont joué un rôle majeur dans l'émergence de la biologie moderne, dite « moléculaire ». Et puisque, de toute évidence, certains microbes sont pathogènes, nous découvrirons comment les humains ont affûté leurs armes contre ces derniers...

Êtes-vous prêt à aller à la rencontre des microbes ?
Un, deux, trois... c'est parti !

CHAPITRE 1



LE MONDE IMMENSE DES MICROBES

C'est à Lille, où il est nommé en 1854, que Pasteur se lance dans l'étude des fermentations. Il montre qu'elles sont causées par des microorganismes. Ceux-ci, contrairement à une croyance répandue, n'apparaissent pas spontanément : ils proviennent de l'environnement, car les microorganismes sont partout ! Les travaux des successeurs de Pasteur, en France et dans le monde entier, montreront que ces êtres vivants sont incroyablement divers.

L'histoire de Pasteur et des microbes commence à Lille, en 1856, dans la distillerie de Louis Bigo, au fond de tonneaux où fermente du jus de betterave pour produire de l'alcool. Cet industriel, déjà propriétaire de filatures, a investi dans une distillerie de betteraves à sucre, et tout ne se passe pas comme prévu. La fermentation du jus

devrait produire de l'alcool, mais celle-ci a des caprices : pour des raisons inconnues, le jus s'altère, devient acide et dégage des vapeurs nauséabondes. Pasteur a été invité par un de ses élèves, le jeune Bigo, fils de l'industriel, à examiner cette production capricieuse et à apporter son aide. C'est alors que le savant va s'engager dans l'étude des fermentations. « Plongé dans le jus de betterave jusqu'au cou », ironisera son épouse !



QUELLE EST LA CAUSE DES FERMENTATIONS ?

La fermentation est un problème vieux comme le monde. Ce processus naturel intervient dans la préparation de boissons alcoolisées, du vinaigre, du pain, et de nombreux autres aliments et boissons. Pourtant, jusqu'à l'époque de Pasteur, il restait obstinément inexpliqué. Depuis le xvii^e siècle, on attribuait la cause des modifications de la matière organique à des *ferments* microscopiques, sans pouvoir en préciser ni la nature exacte, ni le rôle précis ; la levure, par exemple, était connue sous la forme d'une espèce d'écume superficielle, ou d'un dépôt de fond dans les cuves de brasseries. On savait qu'elle se multipliait quand on lui ajoutait un liquide sucré, mais sa nature faisait l'objet de multiples spéculations.

Aliments fermentés, une vieille histoire

De nombreux aliments fermentent spontanément. Ce processus facilitant leur conservation et leur stockage, nos ancêtres en ont tiré profit dès la fin du

Paléolithique, il y a plus de 10 000 ans. Les archéologues ont par exemple trouvé des résidus de fermentation de céréales dans de très vieux récipients en pierre qui servaient probablement à brasser de la bière !

La fermentation n'a cessé d'être exploitée, même après l'invention de nouvelles méthodes de conservation telles que le salage et le séchage (les microorganismes qui provoquent la putréfaction de la viande ayant besoin d'eau libre pour se développer). Et pour cause : celle-ci donne aux aliments une saveur unique. De plus, elle leur confère de remarquables propriétés nutritionnelles et digestives. Un exemple, celui des produits laitiers : la fermentation du lait conduit à l'élimination du lactose, mal toléré par beaucoup de populations adultes. Un avantage reconnu dès le Néolithique, lorsque les humains ont commencé à pratiquer l'élevage.

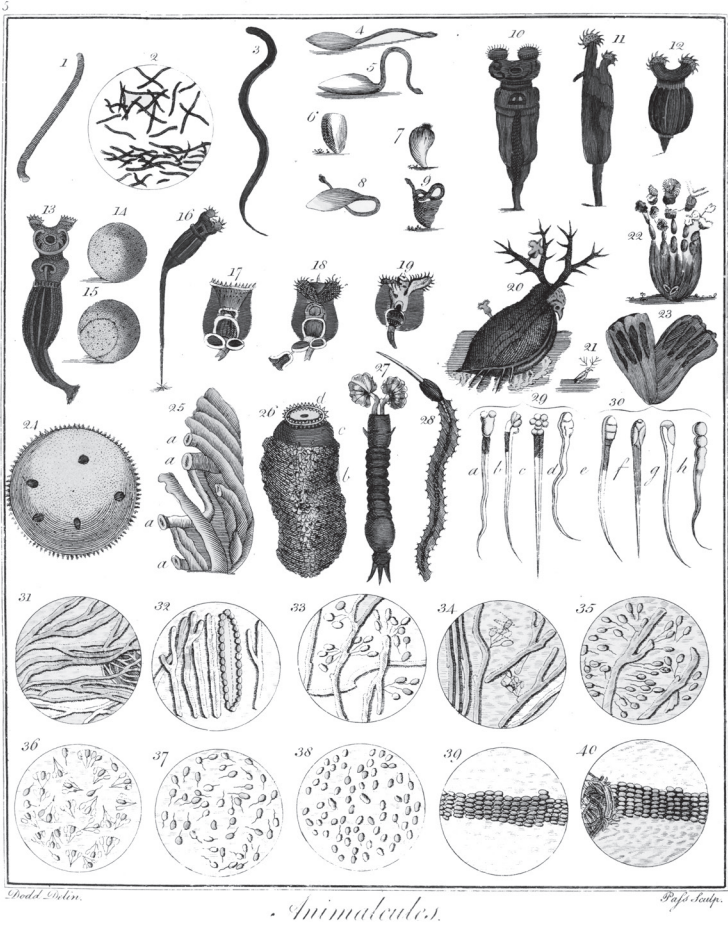
À l'époque de Pasteur, l'idée qu'il existe des créatures vivantes invisibles à l'œil nu, des microorganismes, n'était pas complètement nouvelle. C'est en effet près de deux siècles plus tôt, dans la boutique à l'enseigne de « La Tête d'or », à Delft, que l'existence des microorganismes avait été dévoilée. Antonie van Leeuwenhoek (1632-1723), marchand drapier de son état, avait pris l'habitude de vérifier la texture de ses étoffes en les observant au compte-fils. Tout en cherchant à améliorer le pouvoir grossissant de cette loupe assez rudimentaire, sa curiosité l'entraîna à observer tout ce qui lui tombait sous la main : insectes, moisissures, liquide, sécrétions, etc. Dans les gouttes d'eau d'un lac tout proche, il découvrit

ainsi de minuscules et grouillantes créatures, que personne n'avait encore vues, et qu'il nomma *animalcules*. Tout un monde auparavant invisible se révélait à van Leeuwenhoek ! Pendant plusieurs décennies, il poursuivit la description de nombreux microorganismes, que l'on identifiera plus tard comme des protozoaires et des bactéries (voir p. 39) ; il décrivit également, entre autres, les globules rouges du sang et les spermatozoïdes. Son extraordinaire inventaire adressé à la *Royal Society* lui attira une certaine notoriété. Mais, pour la plupart, ses animalcules ne restèrent qu'une aimable curiosité ; nul ne songeait à leur attribuer un rôle quelconque.

Ainsi, les célèbres chimistes Antoine de Lavoisier (1743-1794) et Louis-Joseph Gay-Lussac (1778-1850), et à leur suite les chimistes du siècle suivant, assimilent la fermentation à une opération purement chimique : à leur avis, les ingrédients réagissent tout simplement entre eux pour produire de nouvelles espèces chimiques. Toutefois, l'idée que cet incessant travail de transformation puisse être assuré par des cellules vivantes émerge progressivement. En 1835, l'ingénieur français Charles Cagniard de Latour (1777-1859) et, en 1836, le biologiste allemand Theodor Schwann (1810-1882) constatent que la levure de bière se reproduit par bourgeonnement : un bourgeon apparaît à la surface de la cellule, grossit, puis s'en sépare pour donner une nouvelle cellule ! La levure serait donc un organisme vivant, et cet organisme pourrait causer la fermentation.

La théorie peine cependant à s'imposer et n'entame pas l'interprétation dominante soutenue par le chimiste

1. LE MONDE IMMENSE DES MICROBES



Des « animalcules » observés par van Leeuwenhoek.
 Son dispositif grossissait jusqu'à environ 200 fois.

allemand Justus von Liebig (1803-1873). Ce dernier considère la fermentation comme une réaction chimique, déclenchée par la levure en décomposition. Pasteur va s'opposer au point de vue de Liebig, notamment en raison de ses travaux sur les cristaux.

DES CRISTAUX À L'ORIGINE DE LA VIE

En 1847, en effet, le jeune Louis Pasteur a fait une découverte qui influencera toute sa carrière. Il travaillait alors sur l'acide tartrique, un acide présent dans le jus de raisin et qui tire son nom du dépôt (le tartre) se déposant sur les parois des récipients où repose du vin. Un échantillon de sel d'acide tartrique avait été fourni à Pasteur par un industriel. En l'observant au microscope, Pasteur remarqua qu'il était composé de deux formes de cristaux dissymétriques qui ne différaient que par l'orientation d'une petite facette. Ces deux formes étaient comme l'image l'une de l'autre dans un miroir, et n'étaient pas superposables – comme le sont nos deux mains !

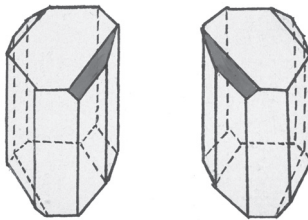


Schéma des cristaux droit et gauche de l'acide tartrique, repris du dessin original de Louis Pasteur.

Les deux formes des cristaux de sel d'acide tartrique sont des images l'une de l'autre dans un miroir et non superposables.

Patiemment, Pasteur tria à la main les deux formes des cristaux, puis les dissout dans l'eau pour étudier leurs propriétés en solution. En examinant séparément les deux solutions obtenues, il constata que leurs propriétés optiques étaient différentes : elles avaient des effets opposés sur la lumière dite polarisée, alors que leurs propriétés chimiques étaient identiques. Pasteur a alors eu une idée de génie : il a fait le lien entre ces observations et la structure de la matière à l'échelle microscopique, en postulant que les molécules d'acide tartrique sont elles-mêmes, comme les cristaux qu'ils forment, l'image l'une de l'autre dans un miroir (voir l'encadré ci-dessous). Tout comme les cristaux, ces molécules seraient dissymétriques !

Or l'acide tartrique provient d'un être vivant, la vigne. Pasteur constate alors que les molécules provenant d'organismes vivants, contrairement aux molécules du monde minéral, agissent, comme le tartrate, sur la lumière polarisée, et sont donc dissymétriques..

Dissymétrie des molécules du vivant

L'expérience de Pasteur introduit pour la première fois la notion de ce qu'on appelle la « chiralité » des molécules. Deux molécules chirales contenant les mêmes atomes, reliés entre eux par les mêmes liaisons, diffèrent par la disposition de ces atomes dans l'espace. Les chimistes étudieront désormais avec attention l'arrangement spatial des atomes dans les molécules : c'est le début de la *stéréochimie*.

Dans le monde vivant, en effet, les réactions chimiques favorisent souvent une forme chirale plutôt que l'autre. Et comme nous le verrons, l'arrangement spatial des atomes est souvent déterminant pour comprendre l'action de ces molécules dans l'organisme. Comme l'avait déjà remarqué Pasteur lui-même, une des formes de l'asparagine, un acide aminé initialement trouvé dans les asperges, a un goût sucré, alors que l'autre forme est dépourvue de goût. De même, les deux formes de la carvone, par exemple, interagissent de façon distincte avec nos récepteurs olfactifs : l'une a une odeur de menthe verte, tandis que l'autre a une odeur d'aneth.

Devant ces résultats, l'esprit fécond de Pasteur s'est enflammé un moment. Le savant s'est risqué dans le domaine hasardeux de l'origine de la vie et a voulu en expliquer les mystères, persuadé « que la vie est fonction de la dissymétrie de l'univers ». Il se lança alors dans les expérimentations et élaborait divers montages mécaniques pour tenter d'introduire une dissymétrie lors de la synthèse de molécules, sans succès. Mais on peut imaginer que son espoir de percer les secrets chimiques de la vie le poursuivit longtemps. Pasteur était aussi un romantique ! Mais laissons là ce rêve d'alchimiste, et revenons à ses démonstrations pour contrer le point de vue de Liebig.

En observant les phénomènes de fermentation, Pasteur se souvient de ce que lui ont enseigné les cristaux.

En effet, il constate que des composés actifs sur la lumière polarisée, comme le tartrate, apparaissent ou disparaissent dans le milieu. Il en déduit que les levures sont des or-

« La fermentation, loin d'être un phénomène de mort, est un phénomène de vie. »

Louis Pasteur, 1857

ganismes vivants, et que c'est leur développement qui cause la fermentation. Autrement dit, les produits qui se forment durant la fermentation résultent du développement des microorganismes dans le milieu. Lors de la fermentation alcoolique, par exemple, les levures consomment le sucre du jus de raisin ou de betterave, et sécrètent de l'alcool.

Asséner ainsi, à l'opposé des théories admises et cautionnées par les plus grands chimistes, que la fermentation n'était rien d'autre que le résultat de l'activité métabolique d'êtres vivants, n'hésitons pas à le dire : c'était révolutionnaire !

Dans les années qui suivent, Pasteur poursuit ses observations au microscope et montre que chaque fermentation est due à un type de microorganisme particulier. Celui qui est responsable de la fermentation lactique n'est pas le même que celui qui intervient dans la fermentation alcoolique ; et celui qui intervient dans la transformation du vin en vinaigre est encore différent.