



INSTITUT DE FRANCE  
Académie des sciences

# *Comptes Rendus*

---

## *Biologies*

Patrice Debré

**Pasteur at the Academy of Medicine: from hygiene to germ theory**

Volume 345, issue 3 (2022), p. 83-92

Published online: 4 October 2022

Issue date: 10 November 2022

<https://doi.org/10.5802/crbio.82>

**Part of Special Issue:** Pasteur, a visionary

**Guest editor:** Pascale Cossart (Professeur de l'Institut Pasteur, France – Secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences)



This article is licensed under the  
CREATIVE COMMONS ATTRIBUTION 4.0 INTERNATIONAL LICENSE.  
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



*Les Comptes Rendus. Biologies* sont membres du  
Centre Mersenne pour l'édition scientifique ouverte

[www.centre-mersenne.org](http://www.centre-mersenne.org)

e-ISSN : 1768-3238



---

Pasteur, a visionary / *Pasteur, un visionnaire*

# Pasteur at the Academy of Medicine: from hygiene to germ theory

## *Pasteur à l'Académie de médecine : de l'hygiène à la théorie des germes*

Patrice Debré<sup>®</sup> *a, b, c*

<sup>a</sup> APHP Département d'immunologie, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France

<sup>b</sup> Sorbonne Université, Inserm U1135, CNRS ERL 8255, Centre d'Immunologie et des Maladies Infectieuses (CIMI-Paris), Paris, France

<sup>c</sup> Académie Nationale de Médecine, France

*E-mail:* patricedebre@gmail.com

**Abstract.** In the 19th century, the applications of the scientific discoveries of Louis Pasteur to medicine had difficulty in imposing themselves within the French medical community and its National Academy. Among those concerning infectious diseases, their prevention by hygiene and their etiology by microbes are described here. Louis Pasteur found it difficult to convince and had to fight, to show through the surgical practice of asepsis and examples of infections induced in animal models (anthrax), the modes of transmission of germs and their pathogenicity.

**Résumé.** Les applications des découvertes scientifiques de Louis Pasteur à la médecine ont eu du mal à s'imposer au XIX<sup>e</sup> siècle auprès de la communauté médicale française et de son Académie Nationale. Parmi celles qui concernent les maladies infectieuses, leur prévention par l'hygiène et leur étiologie par les microbes sont ici décrites. Louis Pasteur eut du mal à convaincre et dut combattre, pour montrer à travers la pratique chirurgicale de l'asepsie et des exemples d'infections induites dans des modèles animaux (anthrax), les modalités de transmission des germes et leur pathogénicité.

**Keywords.** Louis Pasteur, Hygiene, Microbe, Infection, Academy of Medicine, Medical doctors.

**Mots-clés.** Louis Pasteur, Hygiène, Microbe, Infection, Académie de Médecine, Médecins.

*Published online:* 4 October 2022, *Issue date:* 10 November 2022

### La version française de l'article est disponible à la suite de la version anglaise

When Pasteur entered the Academy of Medicine on March 25, 1873, he was convinced that his work on fermentation and spontaneous generation would enable him to impose his theories on germs and to prevent their morbid effects through hygiene. He will

take over the principles of asepsis and antiseptics to discuss and spread them, and will extend them to attack the causes of infectious diseases by their prevention. Elected, however, with a single majority vote, he will be ready to bear the medical community's

chilliness towards experimental research, to make his election a new platform. For their part, if the doctors welcomed a chemist into their company, it was to seconder them, not for him to enact new laws. It was a question of recruiting a renowned candidate to participate in their work, but also in their doubts and questionings. Pasteur, with the assurance of scientific reasoning and the strength of his concepts, came up against a series of oppositions, whether of principle, argument or ignorance. Among his numerous actions and interventions with physicians, including those on vaccines or the identification of germs, we will limit ourselves to two series of them which tend to prove that microbes are responsible for infections: some are indirect and are based on the practice of hygiene measures, the others concern his studies on the transmission and acquisition of infectious diseases [1].

### 1. From hygiene measures to the concept of infections [2, 3]

When Pasteur was welcomed in this assembly, it still resounded with the recent debates on the results of Jean Antoine Villepin. Professor at the Val-de-Grâce, Villepin had come in 1865 to read a note to the assembly on the cause and nature of tuberculosis. He had suggested that it was a contagious and inoculable disease. Three years of discussion followed. Many academics were vehemently opposed. "In Tuberculosis, a diathetic constitutive disease, it is the terrain that is everything, not the seed", stated one of them, Herman Pidoux. Others, such as Pierre Adolphe Pirory, imagined that infectious accidents, particularly septicemia, were due exclusively to the poor ventilation of hospital wards.

Pasteur understood how the interpretation of his discoveries had led to the success of Joseph Lister and his followers. As soon as he entered the Academy, Alphonse Guérin, then dean of the Faculty of Medicine and responsible for the creation of the Laboratory of Anatomy and Pathological Chemistry, asked him to come and observe the benefits of dressings with absorbent cotton, which limited abscesses, a phenomenon that he linked to infectious fevers, which were then poorly defined. But others opposed these views. Thus, one of his colleagues, the surgeon Aristide Auguste Verneuil, advocates a theory based on a local toxicant, linked to the putrid

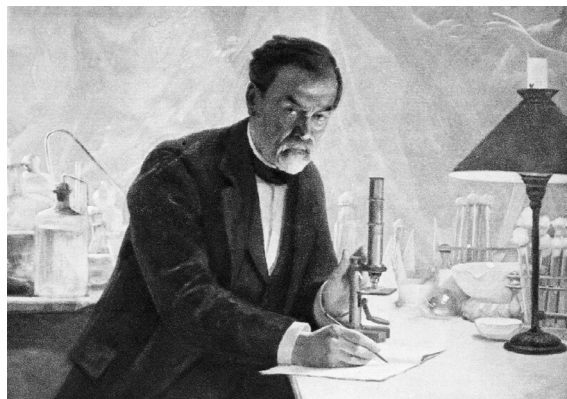


Figure 1. Louis Pasteur in his Lab.



Figure 2. Louis Pasteur and cholera.

de-composition of tissues. Pasteur realized that the use of absorbent cotton, applied to wounds, was the same process he had long used to sterilize his pipettes, and which he had used to argue his theories

on spontaneous generation. Rather than engage in useless struggles, he used his new colleagues to find new grounds for experimentation: hospitals. The Hôtel-Dieu was the first of these where he went to examine Guérin's techniques for dressing wounds. When, a few years later, Joseph Lister approached him with his method of asepsis, Pasteur easily made the connection and understood that the filtration of germs by absorbent cotton and their destruction by phenolic water avoided contamination, by two mechanisms that he reproduced successfully in the laboratory. He was not alone in preaching the good word to surgeons. Just Lucas Championniere, who went to Lister's house to observe his procedures, was also the defender of such practices. Against an administration that was opposed to it, he had introduced scissors to cut nails, as well as brushes and soaps to the surgeons. But, in addition to the reticence of the hospital administration, the application of phenic acid had unleashed sharp criticism. People protested against these methods which forced surgeons to walk in clogs to avoid staining their boots, and irritated the eyes.

Pasteur will multiply the lessons to show the role of germs in the suppuration of wounds. But he will remain misunderstood for a long time. It is necessary to evoke the surgical interventions of that time. They were performed in small rooms cluttered with furniture or in amphitheatres. The needs of science brought the operating rooms closer to the autopsy rooms. One goes from one to the other all the more easily as one sees an interest in comparing the symptoms of the living with the organic lesions of the cadavers. This is the famous anatomical-clinical method advocated by Giovanni Battista Morgagni a century earlier. Spectators, family members, students, assist to the operation. The operating field is poorly lit. The surgeon is operating in an outfit reminiscent of the butchers of the slaughterhouse. The old frock coat is stained with pus and blood. The skill of the surgeon is measured by the state of his coat. The more it is stained, the more he is proud of it. During the operation the surgeon did not hesitate to take the scalpel between his teeth. At the Academy of Medicine, there was violent criticism questioning the secondary infection. The surgeon Leon Le Fort, who jointly rejected the operative method of Lister and Guérin, was one of those who shouted the loudest to deny the germ theory, which he considered

unacceptable in its application to surgical technique. Elsewhere, it was the position of Armand Després who denied both asepsis and antisepsis, making himself the vestal of French pus and the defender of dirty dressings.

One understands thus the difficulties that Pasteur had to impose his views on hygiene. How many times he had to explain how and why it was necessary to sterilize hands and surgical instruments. Not only did he have to convince surgeons to flame their instruments, but he also had to convince them that this gesture served to remove and destroy invisible microbes. When, in a moment of discouragement, he turned to Claude Bernard, who sat not far from him at the Academy of Medicine, the latter was quick to reassure him by mentioning the influence he had on the younger generations. "There will be something left of you. This morning my surgeon Gosselin came to probe my bladder. A young intern, who claims to follow your doctrines, accompanied him. Gosselin washed his hands after probing me. The intern washed his hands before..." [4].

In fact, Pasteur did not limit himself to Lister's recommendations on disinfectants, praising their effectiveness. He would be one of those who sought to go beyond antisepsis through asepsis. He never mentioned Ignatius Semmelweiss, whom it seems he had never heard of. But he would discover his principles, and indeed apply them. He never shook hands unless he was forced to do so, and in his laboratory he even washed his hands with soap several times a day. He never used anything but perfectly clean instruments. Lint, sponges and strips were sterilized with boiled water. However, asepsis spread later than antisepsis. It did not appear in Paris until the end of the 1870s and was not really applied until the end of the 1880s. Beyond prejudices and habits, the slowness to implement hygiene measures was also due to the absence of a clear demonstration of the role of germs. Pasteur understood that he could not be satisfied with indirect arguments. To say that the absence of germs was correlated with the absence of infection was not to say that they were the cause.

## 2. From microbes to the causes of infections [5]

Pasteur's work on the possible correlation between fermentation and infectious diseases was the subject of much debate in the academy. But there were two

opposing camps: some attributed infectious phenomena to an alteration of tissues, others to microbes. From 1877 onwards, it became clear to Pasteur that he had to demonstrate this. He started to do so by making a detour into veterinary medicine in connection with anthrax, the anthrax disease that was decimating herds. Pasteur's experiments will come after many others whose main defect is to have failed to reach conclusions accepted by all. A doctor, Charles Davaine, made the first observation. Neighbor of a farmer who had lost 12 sheep in eight days because of this disease, he had studied a blood sample taken from one of the corpses. Microscopic examination showed him bacteria. When he inoculated rabbits with the blood of the corpses, he saw them die quickly. The comparison may have seemed simple, but the blood could also contain other elements than bacteria and the hypothesis was fought. In particular, two professors of the Val-de-Grâce repeating the experiment, no longer with blood from infected sheep, but from cows, had found opposite results. As they did not observe any bacteria in the blood of the carcasses, they concluded that the bacteria was an epiphenomenon. At most, it was admitted that the difference was related to the fact that they were different animal species. This left no conclusion. About fifteen years later, a young doctor from Hanover, Robert Koch, who would achieve fame by discovering the tuberculosis bacillus, had the idea of looking for a medium for the anthrax bacteria. He has the idea to take drops of the aqueous humor in the eye of an ox or a rabbit and will observe that a few hours later the microscope is invaded by bacteria, better that they are able to sporulate. The inoculation of such microbes, sporulated or not, gives the anthrax disease. But a French physiologist, Paul Bert, will make the contradiction bounce and lead Pasteur to enter the fray. He announces that it is possible to kill the bacillus by means of compressed oxygen, but that the disease still occurs. The disease and death can occur without the microbe showing itself. We owe to Pasteur the last experiment, the one that will bring convincing arguments to admit that an infectious disease, in this case anthrax, is indeed due to the microbe. Pasteur had noticed that a germ, even a very diluted one, multiplies sufficiently if it is put in a favorable environment, an adequate culture medium and an oven at 37 degrees. The experiment is quite simple, but it had to be invented. To demonstrate

that the bacterium transmits the disease, it was sufficient to dilute a drop of carbonaceous blood, while encouraging microbial proliferation. With the help of a veterinarian in Chartres, he obtained a blood sample from an animal that had recently died of anthrax. A drop is diluted in a suitable medium, urine. After a period of culture that allows the germ to reproduce and the blood to dilute, Pasteur takes a drop and performs ten or so passages, taking the time between each one to put the sample back in the oven so as to let the bacteria multiply. The only thing left to do was to inject a rabbit with a drop of the product resulting from the last passage, which thus contained a large number of bacteria and a tiny quantity of the original blood. The result is unmistakable. The inoculation kills as surely as the carbonated blood. The plasma is so diluted that it cannot be held responsible. The experiment is conclusive: the disease can only be transmitted by bacteria. As for the contradictory experiments, he managed to show that the corpses of the Val-de-Grâce and Paul Bert's experiment were due to the deadly power of another bacterium that escaped microscopic examination and reproduced without air, a so-called anaerobic bacterium that could not be killed by compressed air.

### **3. From infection to disease [6]**

Infection does not necessarily mean the appearance of symptoms and a disease. Pasteur was the first to demonstrate that there was an incubation period and, moreover, that there were healthy carriers, in whom a simple change of environment could trigger symptoms and disease. In the Academy of Medicine Pasteur had bitter enemies. Gabriel Colin was one of those who questioned Pasteur's theories. A professor at the veterinary school of Maisons-Alfort, he did not believe that anthrax was caused by a bacillus, let alone one discovered by Pasteur, and he believed in the existence of another virulent agent, which he could not, however, put in evidence. In a slow, monotone voice, he expressed doubts that he took as proof, but he spoke so much that many academics finally paid attention to him and took his arguments into consideration. Pasteur had reminded us that it was necessary to wait for proliferation to obtain bacteria, and that it was almost impossible to recognize them in a drop of blood, but it was difficult to believe him. It was the same for a disease, Colin as well as

many others refused to admit that an incubation period was necessary, that the infection could be inapparent. Pasteur was willingly irritated by these contradictory debates. On one occasion, when anthrax was discussed, he claimed that anthrax could not be transmitted to chickens. Colin immediately claimed the contrary. Pasteur wrote to him and offered him a bacterial culture broth and suggested that he inoculate healthy chickens with it to prove his claim. Colin was quick to accept. When they met a few weeks later Pasteur ironically asked about the chickens. Colin retorted that the hen had not yet died, but that it would be done in a few days. The matter dragged on so long that it was not until the start of the academic vacations that Pasteur, who refused to give up, questioned his colleague again. Colin sheepishly confessed that he was mistaken and that anthrax was not transmissible to chickens. The poor animals did not die, at least not of disease, because a dog took advantage of the opening of the cages to devour them. Pasteur, will answer him by proving that on the contrary the disease can appear under certain conditions. The following Tuesday, March 19, 1878, he left the rue d'Ulm with a cage in his hand. In the cage were three hens that he proudly placed on the presidential desk in the middle of the academy session. The first hen was alive and well and was a non-inoculated control, he said. The second one, which was also alive and well, had received the bacillus and had not died. The third one did, however. He explained that the latter had been immersed in cold water to lower the body temperature, and that this particular circumstance had allowed the bacillus to multiply. This is what we observe in winter, when we catch a good cold with the window open. For if it is true that chickens are usually resistant to the disease, Pasteur had hypothesized that they could be "healthy carriers" and that something protected them from the disease. He had the idea that certain immunity controlled the microbes and that this immunity decreased when the body temperature dropped. The first hen that served as a control had been dipped in cold water without being inoculated. There was one last experiment that Pasteur did in his laboratory because of the lack of a night session at the Academy: to plunge a hen into a cold bath, inoculate it, then remove it and reheat it before the disease caused death. The outcome was in line with the hypothesis, the hen was cured. But Colin was not defeated. He asked for an

autopsy. Pasteur agreed on the condition that the autopsy would be performed before a scientific commission of which Colin would be a member in order to record the experimental conclusions for a report. The commission will meet in the following days to examine three dead hens that have received doses of bacteria after being immersed in cold baths. During the dissection on the marble, the experimenters will notice the proliferation of carbonaceous bacteria in a serosa at the level of the inoculation point. Colin was defeated. Pasteur, who always knew how to take advantage of a victory to give lessons, condescendingly pointed out to him that it was necessary to understand the work that one was criticizing before contradicting it. The role of cooling is however less simple than it appears and could have led to new questions. For if one of the first hypotheses evoked was the effect of cold water on circulation, another mechanism may evoke that of temperature on the cells and mediators of immunity whose multiple components such as cytokines, at that time, had not yet been identified. Temperature acts on innate responses and decreases the secretion of interferon when it is low [7].

#### 4. Conclusions

Pasteur's relations with physicians and their discussions, particularly during sessions at the Academy of Medicine, led him to provide indirect evidence through hygiene, and direct evidence through the experimental transmission of microbes to animals, that these are responsible for infections, and that these can be asymptomatic. Of course, these were not the only scientific results of his medical confrontations. Others, such as the identification of numerous bacteria found in hospitals, or the studies on rabies, deal with his interest in human pathology and his interactions with his colleagues at the Academy. This work has lost none of its topicality. Recent epidemics, such as HIV, Ebola and SARS-CoV-2, show the interest of a return and a new look at Pasteur's original demonstrations concerning the role of microbes in order to understand the preventive measures that are necessary during such infections.

#### Conflicts of interest

The author has no conflict of interest to declare.



### Version française

Lorsque Pasteur intègre le 25 mars 1873 les bancs de l'académie de médecine, il y entre, persuadé que ses travaux sur la fermentation et la génération spontanée vont permettre d'imposer ses théories sur les germes, et d'en prévenir leurs effets morbides par l'hygiène. Il reprendra à son compte, pour les discuter et les divulguer, les principes de l'asepsie et de l'antisepsie, et les prolongera pour s'attaquer aux causes des maladies infectieuses par leur prévention. Élu cependant à une seule voix de majorité, il sera prêt à supporter la frilosité du milieu médical à l'égard des recherches expérimentales, pour faire de son élection une nouvelle tribune. De leur côté, si les médecins accueillent un chimiste dans leur compagnie, c'est pour les seconder, non pour qu'il leur édicte de nouvelles lois. Il s'agissait de recruter un candidat renommé pour qu'il participe à leurs travaux mais aussi à leurs doutes et leurs questionnements. Pasteur avec l'assurance du raisonnement scientifique et fort de ses concepts se heurtera à une série d'oppositions qu'elles soient de principe, argumentées ou d'ignorance. Parmi ses nombreuses actions et interventions auprès des médecins, dont celles sur les vaccins ou l'identification des germes, nous nous limiterons à deux séries d'entre elles qui tendent à prouver que les microbes sont responsables des infections : les unes sont indirectes et reposent sur la pratique des mesures d'hygiène, les autres concernent ses études sur la transmission et acquisition des maladies infectieuses [1].

#### 1. Des mesures d'hygiène au concept des infections [2, 3]

Quand Pasteur est accueilli dans cette assemblée, celle-ci résonne encore des récents débats sur les résultats de Jean Antoine Villepin. Professeur au Val-de-Grâce, ce dernier était venu en 1865 lire à l'assemblée une note sur la cause et nature de la tuberculose. Il avait suggéré qu'il s'agissait d'une maladie contagieuse et inoculable. Trois ans de discussion s'en étaient suivis. De nombreux académiciens s'y opposaient avec véhémence. « A la Tuberculose, maladie constitutionnelle diathésique, c'est le terrain qui est tout ce n'est pas la semence », énonçait, l'un d'entre eux, Herman Pidoux. D'autres, tel Pierre Adolphe Piorry, imaginaient que les accidents

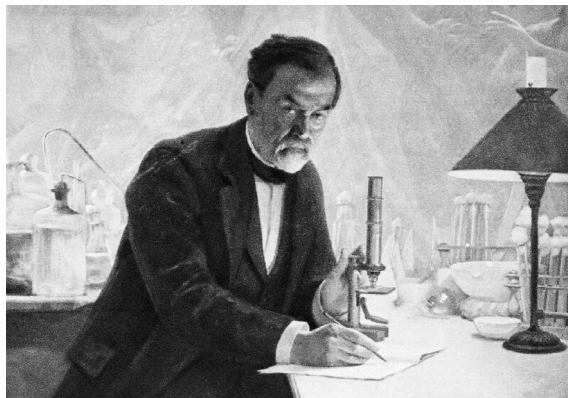


FIGURE 1. Louis Pasteur dans son laboratoire.



FIGURE 2. Louis Pasteur et le choléra.

infectieux, particulièrement les septicémies, étaient dus exclusivement à la mauvaise aération des salles d'hôpital.

Pasteur avait compris comment l'interprétation de ses découvertes avait conduit au succès de Joseph Lister et de ses disciples. À peine est-il entré à l'Académie, qu'Alphonse Guérin, alors doyen de la faculté de médecine, et responsable à ce titre de la création du laboratoire d'anatomie et de chimie pathologique, lui demande de venir observer les bénéfices des pansements effectués avec de la ouate, qui limitent les abcès, un phénomène qu'il rattache aux fièvres infectieuses alors mal définies. Mais d'autres s'opposent à ces vues. Ainsi, un de ses collègues, le chirurgien Aristide Auguste Verneuil, prône une théorie fondée sur un toxique local, lié à la décomposition putride des tissus. Pasteur se rendra compte que l'utilisation du coton ouaté, appliqué aux plaies, est le procédé même qu'il utilise depuis longtemps pour stériliser ses pipettes, et dont il s'était servi pour argumenter ses théories sur la génération spontanée. Plutôt que de se lancer dans des luttes inutiles, il se servira de ses nouveaux collègues pour trouver de nouveaux terrains d'expérimentation : les hôpitaux. L'Hôtel-Dieu sera le premier d'entre eux où il se rendra pour examiner les techniques de Guérin pour les pansements des plaies. Lorsque quelques années plus tard, Joseph Lister s'adresse à lui et lui fait part de sa méthode d'asepsie, Pasteur fera aisément un rapprochement et comprendra que la filtration des germes par le coton ouaté et leur destruction par l'eau phéniquée évitent la contamination, par deux mécanismes qu'il reproduira avec succès en laboratoire. Il n'est pas seul à prêcher la bonne parole auprès des chirurgiens. Just Lucas Championnière, qui s'était rendu chez Lister pour observer ses procédés se faisait aussi le défenseur de telles pratiques. Contre une administration qui s'y opposait, il avait introduit auprès des chirurgiens des ciseaux pour couper les ongles, ainsi que des brosses et des savons. Mais, outre les réticences de l'administration hospitalière, l'application d'acide phéniqué avait déchaîné des critiques acérées. On protestait contre ces méthodes qui obligeaient les chirurgiens à marcher en sabots pour ne pas tacher leurs bottes, et irritaient les yeux.

Pasteur multipliera les leçons pour montrer le rôle des germes dans la suppuration des plaies. Mais il restera longtemps incompris. Il faut évoquer les interventions chirurgicales d'alors. Elles se font dans les petites salles encombrées de meubles ou des amphithéâtres. Les nécessités de la science ont rapproché les salles opératoires des salles d'autopsie.

On passe de l'une à l'autre d'autant plus facilement qu'on voit un intérêt à comparer les symptômes des vivants aux lésions organiques des cadavres. C'est la fameuse méthode antomoclinique prônée par Giovanni Battista Morgagni un siècle plutôt. Spectateurs, membres de la famille, étudiants, assistent à l'opération. Le champ opératoire est mal éclairé. Le chirurgien opère dans une tenue qui rappelle celle des bouchers d'abattoir. La vieille redingote est tachée de pus et de sang. L'habileté du chirurgien se mesure à l'état de sa blouse. Plus elle est maculée, et plus il en est fier. Pendant l'intervention le chirurgien n'hésitait pas à prendre le bistouri entre ses dents. A l'Académie de médecine, il y avait de violentes critiques remettant en cause l'infection secondaire. Le chirurgien Léon Le Fort qui rejetait conjointement la méthode opératoire de Lister et Guérin sera un de ceux qui criaient le plus fort pour nier la théorie des germes, inacceptable selon lui dans ses applications à la technique chirurgicale. Ailleurs, c'était la position d'Armand Després qui niait conjointement l'asepsie et l'antisepsie, se sacrant lui-même en vestale du pus français pour se faire le défenseur du pansement sale.

On comprend ainsi les difficultés que Pasteur eut à imposer ses vues sur l'hygiène. Combien de fois il eut à expliquer comment et pourquoi il fallait stériliser les mains et les instruments chirurgicaux. Il devait non seulement convaincre les chirurgiens de passer leurs instruments à la flamme, mais que ce geste servait à écarter et détruire d'invisibles microbes. Lorsque, lors d'un moment de découragement, il s'adressait à Claude Bernard qui siégeait non loin de lui à l'académie de médecine, celui-ci s'empressait de le rassurer en évoquant l'influence qu'il avait sur les jeunes générations. « Il restera quelque chose de vous. Ce matin mon chirurgien Gosselin est venu pour sonder ma vessie. Il était accompagné d'un jeune interne, qui se réclame de vos doctrines. Gosselin s'est lavé les mains après m'avoir sondé. L'interne s'est lavé les mains avant . . . » [4].

De fait Pasteur ne se limitera pas aux recommandations de Lister sur les désinfectants, en en vantant l'efficacité. Il sera de ceux qui recherchent à dépasser l'antisepsie par l'asepsie. Il ne fera jamais allusion à Ignace Semmelweiss dont il semble qu'il n'ait jamais entendu parler. Mais il découvrira ses principes, et d'ailleurs les appliquera. Il ne serrait jamais les mains à moins qu'il n'y soit forcé et, dans son laboratoire, allait jusqu'à les laver savonner plusieurs



fois par jour. Il n'utilisait jamais que des instruments d'une propreté parfaite. Charpie, éponges et bandellettes étaient stérilisées à l'eau bouillie. Mais l'asepsie va se répandre plus tardivement que l'antisepsie. Elle n'apparaît à Paris qu'à la fin des années 1870 et ne sera véritablement appliquée qu'à la fin des années 1880. Au-delà des préjugés et des habitudes, la lenteur à mettre en place les mesures d'hygiène tenait aussi à l'absence d'une démonstration claire sur le rôle des germes. Pasteur comprit ainsi qu'il ne pouvait se contenter d'arguments indirects. Dire que l'absence des germes était corrélée avec celle de l'infection, n'affirmait pas qu'ils étaient en cause.

## 2. Des microbes aux causes des infections [5]

Certes les travaux de Pasteur à propos d'une possible corrélation entre fermentation et maladies infectieuses avaient fait l'objet de nombreux débats à l'académie. Mais deux camps s'opposaient : les uns attribuaient les phénomènes infectieux à une altération des tissus, les autres aux microbes. A partir de 1877, il devint clair à Pasteur qu'il fallait qu'il en apporte la démonstration. Il va s'y lancer en faisant un détour par la médecine vétérinaire à propos de l'anthrax, la maladie du charbon qui décimait les troupeaux. Les expériences de Pasteur viendront après nombre d'autres dont le principal défaut est de n'avoir su emporter de conclusions admises par tous. La première observation revient à un médecin, Charles Davaine. Voisin d'un fermier qui avait perdu en huit jours 12 moutons à cause de cette maladie, il avait étudié un échantillon de sang prélevé sur un des cadavres. L'examen microscopique lui avait montré des bactéries. Inoculant le sang des cadavres à des lapins, il les voit mourir rapidement. Le rapprochement pouvait paraître simple mais le sang pouvait aussi compter d'autres éléments que des bactéries et l'hypothèse avait été combattue. En particulier deux professeurs du Val-de-Grâce répétant l'expérience, non plus à partir de sang de moutons infectés, mais de vaches, avaient trouvé des résultats opposés. N'ayant pas observé la moindre bactérie dans le sang des cadavres, ils avaient conclu que la bactérie était un épiphénomène. Tout au plus avait-on admis que la différence était liée au fait qu'il s'agissait d'espèces animales différentes. On était resté ainsi sans conclusion. Une quinzaine d'années plus tard un jeune médecin de Hanovre, Robert Koch, qui parviendra à la

gloire en découvrant le bacille de la tuberculose, a l'idée de rechercher un milieu de culture pour les bactéries charbonneuses. Il a l'idée de prélever des gouttes de l'humeur aqueuse dans l'œil d'un bœuf ou d'un lapin et observera que quelques heures plus tard le microscope est envahi de bactéries, mieux qu'elles sont capables de sporuler. L'inoculation de tels microbes, sporulés ou non, donne la maladie du charbon. Mais un physiologiste français Paul Bert va faire rebondir la contradiction et conduire Pasteur à entrer en lice. Il annonce qu'il est possible de faire périr le bacille au moyen d'oxygène comprimé, mais que la maladie se déclare cependant. La maladie et la mort peuvent survenir sans que le microbe se montre. On doit donc à Pasteur la dernière expérience, celle qui apportera des arguments convaincants pour admettre qu'une maladie infectieuse, en l'occurrence le charbon, est bien due au microbe. Pasteur avait remarqué qu'un germe, même très dilué, se multiplie suffisamment s'il est mis dans un environnement favorable, milieu de culture adéquat et étuve à 37 degrés. L'expérience est assez simple, encore fallait-il l'inventer. Pour démontrer que la bactérie transmet la maladie, il suffisait de diluer une goutte de sang charbonneux, tout en favorisant la prolifération microbienne. À l'aide d'un vétérinaire de Chartres, il se procurera un échantillon de sang d'un animal récemment mort du charbon. Une goutte est diluée dans un milieu propice, l'urine. Après un temps de culture qui laisse au germe le temps de se reproduire, et au sang celui de se diluer, Pasteur prélèvera une goutte et effectuera une dizaine de passages prenant le temps entre chacun de remettre le prélèvement à l'étuve de manière à laisser les bactéries se multiplier. Il ne restera plus qu'à injecter à un lapin une goutte du produit résultant du dernier passage, qui contenait ainsi un grand nombre de bactéries et une infime quantité du sang d'origine. Le résultat ne souffre pas de contradiction. L'inoculation tue aussi sûrement que le sang charbonneux. Le plasma est si dilué qu'il ne peut en être tenu pour responsable. L'expérience est concluante : la maladie ne peut qu'être transmise par les bactéries. Quant aux expériences contradictoires, il parviendra à montrer que les cadavres du Val-de-Grâce et l'expérience de Paul Bert sont dus au pouvoir mortel d'une autre bactérie qui échappe à l'examen microscopique et se reproduit sans air, bactérie dite anaérobie, celle-ci ne pouvant être tuée par l'air comprimé.

### 3. De l'infection à la maladie [6]

Infection ne signifie pas assurément l'apparition de symptômes et d'une maladie. Pasteur fut le premier à démontrer qu'il y avait un temps d'incubation et, par ailleurs, des porteurs sains, chez lesquels une simple modification de l'environnement pouvait déclencher des symptômes et la maladie. À l'Académie de médecine Pasteur avait des ennemis acharnés. Gabriel Colin était l'un de ceux qui mettait en doute les théories pastoriennes. Professeur de l'école vétérinaire de Maisons-Alfort il ne croyait pas que le charbon soit dû à un bacille, encore moins découvert par Pasteur, et il croyait à l'existence d'un autre agent virulent qu'il ne pouvait cependant mettre en évidence. D'une voix monocorde et lente, il énonçait des doutes qu'il prenait pour des preuves mais il parlait tant que nombre d'Académiciens finissaient par lui prêter attention et prendre ses arguments en considération. Pasteur avait beau rappeler qu'il fallait attendre la prolifération pour observer des bactéries, et qu'il était quasi impossible de les reconnaître au sein d'une goutte de sang, on avait mal à le croire. Il en était de même pour une maladie, Colin comme beaucoup d'autres refusait d'admettre qu'il fallait un temps d'incubation, que l'infection puisse être inapparente. Pasteur était volontiers excédé par ces débats contradictoires. Un jour où il est question de maladie charbonneuse, il avait affirmé que la maladie du charbon ne pouvait se transmettre aux poules. Immédiatement Colin prétendit le contraire. Pasteur lui écrivit alors pour lui proposer un bouillon de culture bactérienne et lui suggérer de l'inoculer à des poules saines pour démontrer son affirmation. Colin s'empresse d'accepter. Quand ils se rencontrent quelques semaines plus tard Pasteur demande avec ironie des nouvelles des poules. Colin rétorque que la poule n'est pas encore morte mais que sera chose faite dans quelques jours. L'affaire traîne si bien qu'il fallut attendre la rentrée des vacances Académiques pour que Pasteur qui refusait de lâcher prise interroge à nouveau son collègue. Colin penaud lui avoue qu'il s'est trompé et que le charbon n'est pas transmissible aux poules. Les pauvres bêtes ne sont pas mortes, du moins de maladie, car un chien a profité de l'ouverture des cages pour les dévorer. Pasteur, lui répondra en lui prouvant qu'au contraire la maladie peut apparaître sous certaines conditions. Le mardi suivant, 19 mars 1878, Il quittera la rue d'Ulm une cage

à la main. Dans la cage étaient trois poules qu'il dépose fièrement sur le bureau présidentiel en pleine séance de l'académie. La première poule bien vivante est un contrôle non inoculé, énonça-t-il. La seconde qui était également bien vivante avait bien reçu le bacille, et n'en était pas morte. La troisième l'était cependant. Il explique que cette dernière avait été plongée dans l'eau froide pour abaisser la température du corps, et que cette circonstance bien particulière avait permis au bacille de se multiplier. C'est ce qu'on observe l'hiver, quand on attrape un bon rhume, fenêtre ouverte. Car s'il est exact que les poules sont ordinairement réfractaires à la maladie, Pasteur avait émis l'hypothèse qu'elles pouvaient être « porteurs sains » et que quelque chose les protégeait de la maladie. Il avait l'idée alors qu'une certaine immunité contrôlait les microbes et que celle-ci diminuait lorsque la température du corps baissait. La première poule qui servait de contrôle avait été plongée dans l'eau froide sans être inoculée. Il restait une dernière expérience que faute d'une séance de nuit à l'Académie, Pasteur effectuera dans son laboratoire : plonger une poule dans un bain froid, l'inoculer, puis la retirer et la réchauffer avant que le mal entraîne la mort. L'issue fut conforme à l'hypothèse, la poule guérit. Mais Colin ne s'avouera pas vaincu pour autant. Il demandera qu'on pratique une autopsie. Pasteur acceptera à condition qu'elle soit faite devant une commission scientifique dont Colin ferait partie pour consigner les conclusions expérimentales pour un procès-verbal. La commission se réunira les jours suivants pour examiner trois poules mortes qui ont reçu des doses de bactéries après avoir été plongées dans des bains froids. Les expérimentateurs pourront constater lors de la dissection sur le marbre, la prolifération de bactéries charbonneuse dans une sérosité au niveau du point d'inoculation. Colin s'avouera vaincu. Pasteur, qui savait toujours profiter de la victoire pour donner des leçons, lui fera remarquer avec condescendance qu'il faut bien comprendre les travaux que l'on critique avant de les contredire. Le rôle du refroidissement est cependant moins simple qu'il n'apparaît et aurait pu conduire à de nouvelles questions. Car si une des premières hypothèses évoquées avait été l'effet de l'eau froide sur la circulation, un autre mécanisme peut faire évoquer celui de la température sur les cellules et médiateurs de l'immunité dont les multiples composants telles les cytokines, à cette époque, n'étaient pas encore identifiés.

La température agit en effet sur les réponses innées et diminue la sécrétion d'interféron lorsqu'elle est basse [7].

#### 4. Conclusions

Les relations de Pasteur avec les médecins et leurs discussions, notamment lors des séances à l'Académie de médecine, le conduira à apporter des preuves indirectes par l'hygiène, directe par la transmission expérimentale des microbes à l'animal, que ceux-ci sont responsables des infections, et que celles-ci peuvent être asymptomatiques. Certes ce ne furent pas les seules retombées scientifiques de ses confrontations médicales. D'autres telles l'identification de nombreuses bactéries trouvées dans les hôpitaux, ou les études sur la rage traitent de son intérêt pour la pathologie humaine et ses interactions avec ses collègues de l'Académie. Ces travaux ne perdent rien de leur actualité. Les épidémies récentes, telles celles du VIH, Ebola et SARS-CoV-2 montrent l'intérêt d'un retour et d'un nouveau regard sur les démonstrations princeps de Pasteur concernant le rôle des microbes pour bien comprendre

les mesures préventives qui s'imposent lors de telles infections.

#### Conflit d'intérêt

L'auteur n'a aucun conflit d'intérêt à déclarer.

#### References

- [1] P. Debré, *Louis Pasteur*, Flammarion, Paris, France, 1994.
- [2] L. Pasteur, "Observations verbales à l'occasion de M. Alph. Guerin", *C. R. Acad. Sci. Paris* **78** (1874), p. 867-868.
- [3] L. Pasteur, J. Guerin, A. Guerin, "Observations sur « le pansement ouaté »", *Bull. Acad. Med.* **5** (1878), p. 712-723.
- [4] P. Debré, L. Pasteur, C. Bernard, "Autour d'un conflit posthume", *Biologie Aujourd'hui* **211** (2017), p. 161-164.
- [5] L. Pasteur, "La théorie des germes et ses applications à la médecine et à la chirurgie", *Bull. Acad. Med.* **7** (1878), p. 432-453.
- [6] L. Pasteur, "Discussion sur l'étiologie du charbon", *Bull. Acad. Med.* **7** (1878), p. 253-262.
- [7] E. F. Forman, J. A. Storer, M. E. Fitzgerald, B. R. Wasik, L. Hou, H. Shao, P. E. Turner, A. M. Pyle, A. Iwasaki, "Temperature dependent innate defense against the common cold virus limits viral replication at warm temperature in mouse airway cells", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **112** (2015), p. 633-640.