



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

Comptes Rendus

Biologies

Pascale Cossart and Maxime Schwartz

Editorial

Volume 345, issue 3 (2022), p. 1-5

Published online: 10 November 2022

Issue date: 10 November 2022

<https://doi.org/10.5802/crbiol.97>

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

e-ISSN : 1768-3238



Pasteur, a visionary / Pasteur, un visionnaire

Editorial

Éditorial

Pascale Cossart^①*,^a and Maxime Schwartz^b

^a Secrétaire perpétuel honoraire, de l'Académie des sciences, France

^b Directeur général honoraire, de l'Institut Pasteur, France

E-mails: pascale.cossart@pasteur.fr (P. Cossart), maxime.schwartz@pasteur.fr (M. Schwartz)

Published online: 10 November 2022, Issue date: 10 November 2022

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

This year we commemorate the birth of Louis Pasteur, two hundred years ago, on December 27, 2022. The *Comptes Rendus* had to mark the birthday of the man who was and remains one of the most famous French scientists, and whose work has had consequences that are still felt today, both in science and in our daily lives. Moreover, his links with the Academy of Sciences were multiple. He was elected member in 1862 and was its permanent secretary from 1887 to 1889, his health having forced him to leave these last functions prematurely. In addition, it was in the *Comptes Rendus* that he published most of his work.

The work of Pasteur, a chemist, on tartrates—salts found, for example, at the bottom of wine vats—when he was a very young researcher, led him to postulate that molecules were three-dimensional objects, with a determined shape, which made him the precursor of stereochemistry. Moreover, according to him, the molecules of the living world are

asymmetrical whereas those of the mineral world are not. The visionary nature of these conclusions can be appreciated when one considers that all of modern molecular biology attempts to explain biological phenomena by interactions between molecules, interactions dictated by their shape. The current success of AlphaFold [1], a revolutionary tool that predicts the three-dimensional structure of proteins and identifies sites important either for their function or for their interactions with other molecules, shows once again that the shape of molecules is critical for their function.

Pasteur's discovery of the role played by microbes in fermentations (to make beer, wine, alcohol...) revolutionized the food industry, which also benefited, for the preservation of food, from "pasteurization" a process he had developed for the preservation of wine. All this work founded microbiology.

The major role of microorganisms in the environment, whose importance is measured today, both in agriculture and in the fight against climate change, was highlighted by Pasteur when he showed their

* Corresponding author.

intervention in putrefaction, a phenomenon that is the basis of recycling organic matter.

In Pasteur's time, many people believed in the spontaneous generation of microbes. Pasteur rigorously refuted this theory. He showed that microbes are present everywhere, in the air, in water, on all the objects that surround us, which we were not aware of before.

His demonstration, in addition to that of Robert Koch, that contagious diseases are due to microbes, was at the origin of a rationalization of hygiene, a major factor in the increase in life expectancy during the last century, together with antibiotics and, of course, vaccines. Beyond this demonstration, a revolution in medicine was set in motion, as diseases began to be defined by their causes and not only by their symptoms.

Pasteur set up the development and the production of vaccines against infectious diseases, even though Edward Jenner had discovered the principle of vaccination a century earlier. Their importance is no longer in question, especially in this period of pandemic. Pandemic due to a virus, just like the rabies virus, that Pasteur manipulated without seeing it or cultivating it, thus becoming, unknowingly, the first virologist!

Beyond these achievements, Pasteur has left us a certain conception of science, which is sometimes called the Pasteurian spirit. It includes, first, rigor and excellence in the way research is conducted, combining intuition, rigor and critical thinking. Second, the maintenance of a permanent link between fundamental research and applications. Thirdly, the importance of communication, in all its forms, which is essential if discoveries are to rapidly benefit the well-being of humanity. Finally, a planetary vision summed up by Pasteur's formula "science has no homeland" and which has resulted in the creation of a network of Pasteur Institutes, spread over all the continents.

This exceptional issue of *Comptes Rendus Biologies*, which brings together articles by members of the Pasteur Institute, members of the Academy of Sciences, as well as several admirers of the great scientist, sheds light on known or little-known aspects of Pasteur's work.

Pasteur was a chemist by training and his early work on molecular asymmetry was in this field. He remained a chemist throughout his career, even

though he also became a biologist. The neurobiologist Jean-Pierre Changeux, member of the Academy of Sciences, shows how this combination of the two disciplines led to therapeutic chemistry, illustrated in particular by the work of the Pasteurian Daniel Bovet, then to the concept of allosteric, to the development of which Jean Pierre Changeux himself contributed.

Pasteur's study of fermentation is generally considered to have laid the foundations of microbiology. David Bikard, a young researcher at the Pasteur Institute, wonders what has become of this discipline in the 21st century: "Are the objectives of this discipline still the same? How do modern technologies impact our scientific approach? What are the new frontiers of microbiology?" He concludes that the fundamentals remain the same, but that new technologies have disrupted approaches and concepts.

From 1865 to 1869, Pasteur attacked a silkworm disease, pebrine, which ruined the economy of the South of France. Daniel Raichvarg, a great admirer of Louis Pasteur and professor emeritus at the University of Bourgogne Franche-Comté, author of numerous works on Pasteur's activities, shows us how, on the occasion of this disease, the scientist established what would become his working method: research carried out in the field, great importance given to the team of collaborators, and the dissemination of the methods among all the social actors concerned.

Paul Brey, who came from the United States at a very young age to work at the Pasteur Institute and who currently directs the Pasteur Institute of Laos, has written a particularly original article in which he combines his personal adventure with an analysis of Pasteur's interactions with his father, Jean-Joseph Pasteur, and his teacher, Jean Baptiste Biot. We see how the son comes to educate his father and how the student becomes the master.

Pasteur's work on infectious diseases was primarily concerned with animal diseases. The veterinarian and Pasteurian, member of the Academy of Sciences, Gérard Orth, recalls the multiple links that existed between Pasteur and the veterinary world.

Pasteur was not a doctor but he played a great role in human health. Patrice Debré, member of the National Academy of Medicine, recalls Pasteur's contribution to the demonstration of the causal role of microbes in contagious diseases, in the establishment of the rules of asepsis and the development

of hygiene, as well as in the definition of the role of the “terrain”, a term proposed by Claude Bernard to explain that each individual reacts differently when confronted with a pathogenic microbe. Patrice Debré also recalls the fierce controversies that opposed Pasteur to his colleagues within the National Academy of Medicine.

Although not a physician, Pasteur developed the rabies vaccine and precisely invented vaccines, obtained by attenuating the microbes that cause disease. Maxime Schwartz, Honorary Director General of the Pasteur Institute, corresponding member of the Academy of Sciences, recalls this, while at the same time emphasizing the major role played by scientists of the Pasteur institute in the invention of numerous vaccines.

The Pasteurian Antoine Danchin, a member of the Academy of Sciences, returns to the link between “science and the applications of science” as Pasteur

used to say. He analyzes research “motivated by curiosity” and research “motivated by applications”.

Finally, Dr. Philippe Bruniaux, a physician in Arbois, the town where Pasteur grew up and where he later used the family home as his summer residence, gives us a personal vision of the Arboisian that Pasteur was, attached to the Jura and also a family man who liked to gather family and friends in a house that he constantly improved for this purpose. He called this house his “château de la Cuisance” named after the river that runs through his garden, and in which Pasteur’s father tanned leather....

Throughout the year 2022, multiple events of all kinds took place to celebrate the great scientist, highlighting the variety of aspects of Pasteur’s life that marked France and the world. We thank the authors of these articles who bring an original look at a work that has already been much commented on and will be much more so, it seems!

Version française

Nous commémorons cette année la naissance de Louis Pasteur, il y a deux cents ans, le 27 décembre 2022. Les *Comptes Rendus* se devaient de marquer l’anniversaire de celui qui a sans doute été et reste l’un des savants français les plus célèbres, et dont l’œuvre a eu des conséquences qui se font encore sentir aujourd’hui, tant dans les sciences que dans notre vie quotidienne. De plus ses liens avec l’Académie des sciences ont été multiples. Il en a été élu membre en 1862 et en fut secrétaire perpétuel de 1887 à 1889, son état de santé l’ayant contraint à quitter ces dernières fonctions prématûrement. En outre, c’est dans les *Comptes Rendus* qu’il a publié la plupart de ses travaux.

Les travaux de Pasteur, chimiste, sur les tartrates — des sels que l’on trouve par exemple au fond des cuves à vin, — alors qu’il était très jeune chercheur, l’ont conduit à postuler que les molécules étaient des objets à trois dimensions, ayant une forme déterminée, ce qui fit de lui le précurseur de la stéréochimie. De plus, selon lui, les molécules du monde vivant sont dissymétriques alors que celles du monde minéral ne le sont pas. On mesure le caractère visionnaire de ces conclusions lorsqu’on songe que toute la biologie moléculaire moderne tente d’expliquer les phénomènes biologiques par des interactions entre mol-

écules, interactions dictées par la forme de celles-ci. Le succès actuel d’AlphaFold [1], un outil révolutionnaire qui permet de prédire la structure tridimensionnelle des protéines et d’identifier les sites importants soit pour leur fonction soit pour leurs interactions avec d’autres molécules montre encore une fois que la forme des molécules est critique pour leur fonction.

La découverte par Pasteur du rôle joué par les microbes dans les fermentations (pour fabriquer la bière, le vin, l’alcool...) a révolutionné l’industrie agro-alimentaire, qui a de plus bénéficié, pour la conservation des aliments, de la « pasteurisation » un processus qu’il avait mis au point pour la conservation du vin. Tout ce travail a fondé la microbiologie.

Le rôle majeur des microorganismes dans l’environnement, dont on mesure aujourd’hui l’importance, tant en agriculture que dans la lutte contre le changement climatique, fut mis en évidence par Pasteur lorsqu’il montra leur intervention dans la putréfaction, phénomène à la base du recyclage de la matière organique.

À l’époque de Pasteur, nombreux étaient ceux qui croyaient en la génération spontanée des microbes. Par une approche rigoureuse, Pasteur réfuta cette théorie. Il montra dans la foulée que les microbes

sont présents partout, dans l'air, dans l'eau, sur tous les objets qui nous entourent, ce dont nous n'avions pas conscience auparavant.

Sa démonstration, en complément de celle de Robert Koch, que les maladies contagieuses sont dues à des microbes, a été à l'origine d'une rationalisation de l'hygiène, élément majeur de l'accroissement de l'espérance de vie au cours du siècle dernier, avec les antibiotiques et, bien sûr, les vaccins. Au-delà de cette démonstration, une révolution en médecine s'est mise en marche, les maladies commençant alors à être définies par leurs causes et non plus seulement par leurs symptômes.

La fabrication et la mise au point des vaccins contre les maladies infectieuses ont été inventées par Pasteur, même si le principe de la vaccination avait été découvert par Alfred Jenner un siècle plus tôt. Leur importance n'est plus à démontrer, surtout en cette période de pandémie. Pandémie due à un virus, tout comme celui de la rage, que Pasteur manipulait sans le voir ni le cultiver, devenant ainsi, sans le savoir, le premier virologue !

Au-delà de ces accomplissements, Pasteur nous a légué une certaine conception de la science, que l'on qualifie parfois d'esprit pasteurien. Elle inclut en premier lieu la rigueur et l'excellence dans la manière de conduire la recherche alliant intuition, rigueur et esprit critique. En second lieu, l'entretien d'un lien permanent entre recherche fondamentale et applications. En troisième lieu l'importance de la communication, sous toutes ses formes, essentielle pour que les découvertes bénéficient rapidement au bien-être de l'humanité. Enfin, une vision planétaire se résumant par la formule de Pasteur « la science n'a pas de patrie » et qui s'est traduite par la création d'un réseau d'instituts Pasteur, répartis sur tous les continents.

Ce numéro exceptionnel des *Comptes Rendus Biologies* qui réunit des articles de membres de l'Institut Pasteur, membres de l'Académie des sciences, ainsi que plusieurs admirateurs du grand savant, met en lumière des aspects connus ou méconnus de l'œuvre de Pasteur.

Chimiste, Pasteur l'était de formation et ses premiers travaux sur la dissymétrie moléculaire relevaient de cette discipline. Il l'est resté durant toute sa carrière, même s'il est également devenu biologiste. Le neurobiologiste Jean-Pierre Changeux, membre de l'Académie des sciences, montre comment cette

combinaison des deux disciplines a débouché sur la chimie thérapeutique, illustrée notamment par les travaux du pasteurien Daniel Bovet, puis sur le concept d'allostérie, au développement duquel Jean Pierre Changeux a lui-même contribué.

On considère généralement que l'étude des fermentations par Pasteur a jeté les bases de la microbiologie. Le jeune chercheur à l'Institut Pasteur David Bikard s'interroge sur ce qu'est devenue cette discipline au 21^e siècle : « Les objectifs de cette discipline sont-ils toujours les mêmes ? Comment les technologies modernes impactent-elles notre démarche scientifique ? Quelles sont les nouvelles frontières de la microbiologie ? » Il conclut que les fondamentaux restent les mêmes, mais que les nouvelles technologies ont bouleversé les approches et les concepts.

De 1865 à 1869, Pasteur s'attaque à une maladie du ver à soie, la pébrine, qui ruine l'économie du sud de la France. Le grand admirateur de Louis Pasteur, professeur émérite à l'Université Bourgogne Franche-Comté Daniel Raichvarg auteur de nombreux ouvrages sur les activités de Pasteur, nous montre comment, à l'occasion de cette épidémie, le savant instaure ce qui deviendra sa méthode de travail : une recherche poursuivie sur le terrain, une grande importance donnée à l'équipe de collaborateurs et la diffusion des méthodes parmi tous les acteurs sociaux concernés.

Paul Brey, qui est venu très jeune des États-Unis pour travailler à l'Institut Pasteur et qui dirige actuellement l'Institut Pasteur du Laos, nous livre un article particulièrement original où il mêle son aventure personnelle à une analyse des interactions de Pasteur avec son père, Jean-Joseph Pasteur, et son maître, Jean Baptiste Biot. On voit comment le fils en vient à éduquer son père et comment l'élève devient le maître.

Les travaux de Pasteur sur les maladies infectieuses ont avant tout concerné des maladies animales. Le pasteurien vétérinaire, membre de l'Académie de sciences, Gérard Orth, rappelle les liens multiples qui ont existé entre Pasteur et le monde vétérinaire.

Pasteur n'était pas médecin mais a joué un grand rôle pour la santé humaine. Patrice Debré, membre de l'Académie nationale de médecine, rappelle la contribution de Pasteur à la démonstration du rôle causal des microbes dans les maladies contagieuses, dans l'établissement des règles de l'asepsie et du dé-

veloppement de l'hygiène, ainsi que dans la définition du rôle du « terrain », terme proposé par Claude Bernard pour expliquer que chaque individu réagit différemment devant un microbe pathogène. Patrice Debré rappelle également les controverses féroces qui ont opposé Pasteur à ses confrères au sein de l'Académie nationale de médecine.

Bien que non-médecin, Pasteur mit au point le vaccin contre la rage et précisément inventa les vaccins, obtenus par atténuation des microbes causant les maladies. Maxime Schwartz, Directeur général honoraire de l'Institut Pasteur, membre correspondant de l'Académie des sciences le rappelle, en même temps qu'il souligne le rôle majeur joué par la suite par les pasteuriens dans l'invention de nombreux vaccins.

Le pasteurien Antoine Danchin, membre de l'Académie des sciences, revient sur le lien entre « la science et les applications de la science » comme le disait Pasteur. Il analyse la recherche « motivée par la curiosité » et celle « motivée par les applications ».

Enfin le docteur Philippe Bruniaux médecin à Arbois, ville où Pasteur a grandi et où il utilisa ensuite la maison familiale comme sa résidence d'été, nous délivre une vision personnelle de l'Arboisien qu'était Pasteur, attaché au Jura et aussi père de famille aimant rassembler famille et amis dans une maison qu'il améliora constamment dans ce but. Il appelait cette maison son « château de la Cuisance » du nom de la rivière qui passe dans son jardin, et dans laquelle le père de Pasteur tannait des cuirs

Tout au long de l'année 2022, de multiples événements de toutes sortes ont pris place pour célébrer le grand savant, soulignant la variété des aspects de la vie de Pasteur qui ont marqué la France et le monde tout entier. Nous remercions les auteurs de ces articles qui apportent un regard original sur une œuvre qui a pourtant déjà été beaucoup commentée et le sera encore beaucoup semble-t-il !

Pascale Cossart
Secrétaire perpétuel honoraire
de l'Académie des sciences
France
pascale.cossart@pasteur.fr

Maxime Schwartz
Directeur général honoraire
de l'Institut Pasteur
France

References

- [1] J. Jumper, R. Evans, A. Pritzel, T. Green, M. Figurnov, O. Ronneberger, K. Tunyasuvunakool, R. Bates, A. Zidek, A. Potapenko, A. Bridgland, C. Meyer, S. A. A. Kohl, A. J. Ballard, A. Cowie, B. Romera-Paredes, S. Nikolov, R. Jain, J. Adler, T. Back, S. Petersen, D. Reiman, E. Clancy, M. Zielinski, M. Steinegger, M. Pacholska, T. Berghammer, S. Bodenstein, D. Silver, O. Vinyals, A. W. Senior, K. Kavukcuoglu, P. Kohli, D. Hassabis, "Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold", *Nature* **596** (2021), p. 583-589.