

La nature, qualité, et espérance de vie Les contributions de Louis Pasteur

Professeur Patrice DEBRÉ

8 janvier 2025



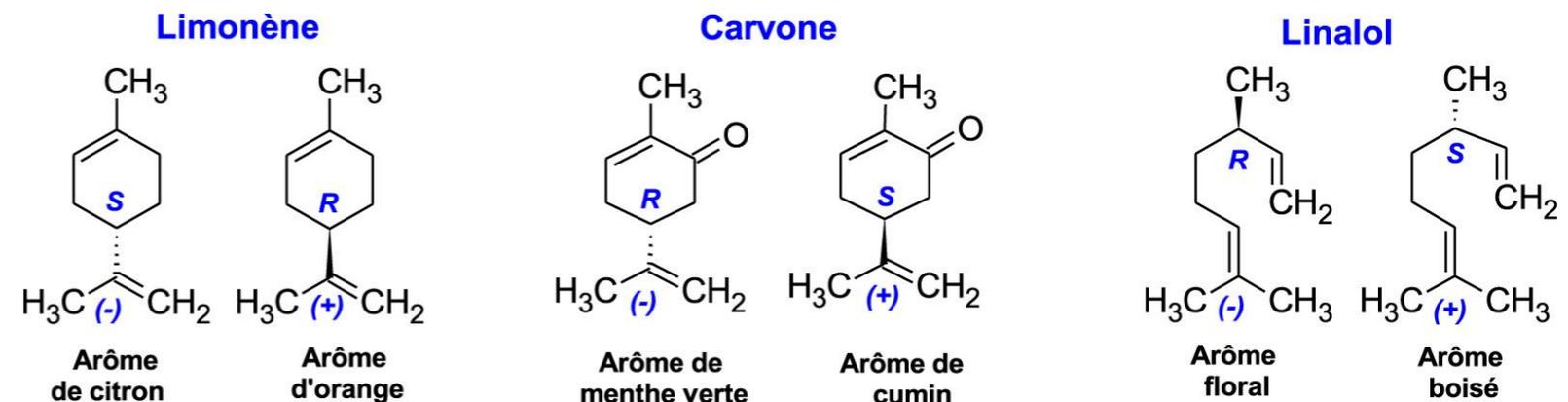
CIMI-Paris
UPMC UMRS CR7 - Inserm U1135
Bâtiment CERVI, 4^{ème} étage
Hôpital Pitié-Salpêtrière
83 Boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris - France
www.cimi-paris.upmc.fr



Les contributions de Louis Pasteur

- 1) La nature du vivant

La vie est fonction de la dissymétrie de l'univers ou des conséquences qu'elle entraîne ... Tome I p361-2



Un chimiste chez Balard

- **Michel-Eugène Chevreul** :
nature et proportion, non forme des constituants
- **Hauy, Mitscherlich** :Même cristal, même chimie
- **Etienne Malus** : polarisation lumineuse.
- **Jean Baptiste Biot** (académie des sciences à 29 ans)
la déviation lumineuse dépend de la spécificité chimique



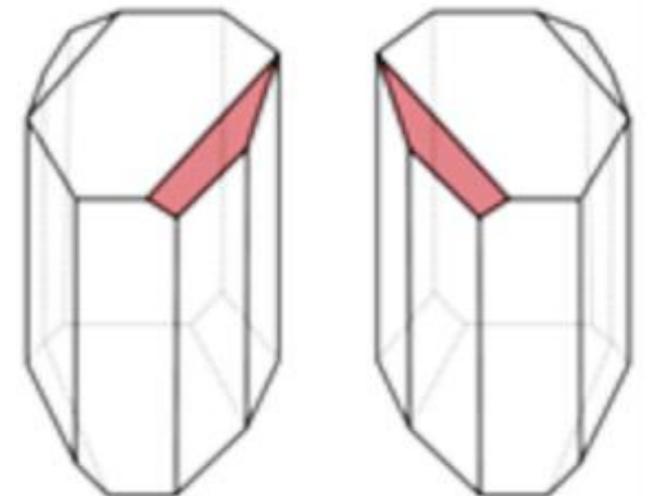
L'énigme Mitscherlich

- **Tartre** : tonneaux de vin , mordantage , vomitif
Dextrogyre (dévie à droite la lumière)
- **Paratartre** > Gay lussac : pas déviation lumineuse mais propriétés chimiques identiques
 - >molécules identiques, polarisation différente
 - > remet en cause le dogme
- >>>>>deux facettes asymétriques



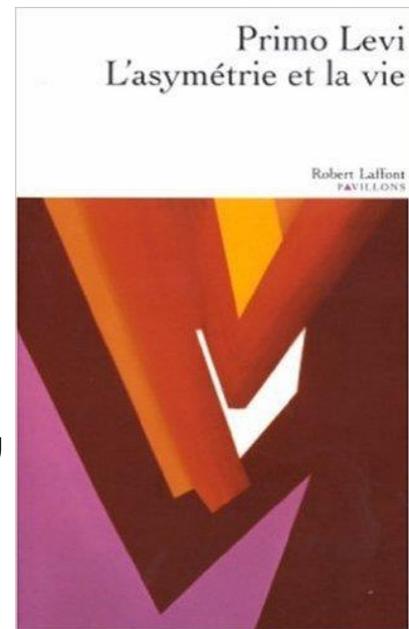
La loi biochimique

- **asymétrie moléculaire** (énantiomère)
- **Stéréochimie**
- De la **structure** à la **fonction** (goût)



L'asymétrie et la vie

- **1849 suppléant à Strasbourg**
 - > **expertise de chaque molécule**
 - **symétrie : gypse, grenat, pyrite ...**
 - **asymétrie : gommages, huiles, albumine, gélatine, fibrine**
- **Recréer l'asymétrie moléculaire**
 - **faire germer et pousser une plante avec rayons solaires inversés**
 - **1971 H.P.Kagan : photosynthèse asymétrique**



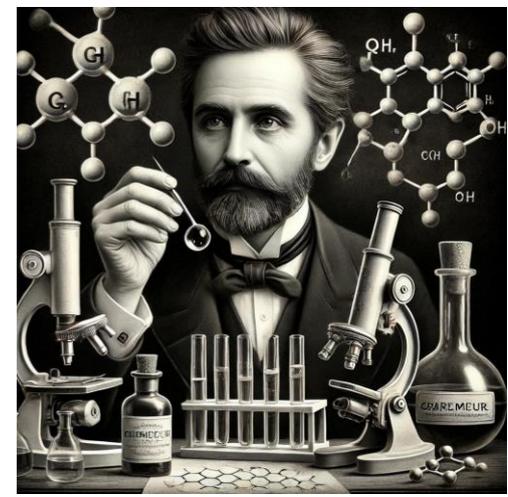
La chiralité en applications

Pharmacie et Médecine

- énantiomères actifs et inactifs (exemple thalidomide, Levodopa, morphine)
- conception chirale médicaments (synthèses énantioselectives)

- Industrie agrochimique (chimie verte): catalyseurs chiraux, saveur (citron/ orange: limonene) et nutrition (AA chiraux essentiels)
- Parfums et cosmétiques

- Chimie des matériaux (écrans liquides, polymères chiraux pour détection optique et capteurs, nanotechnologie)



La chiralité en questions

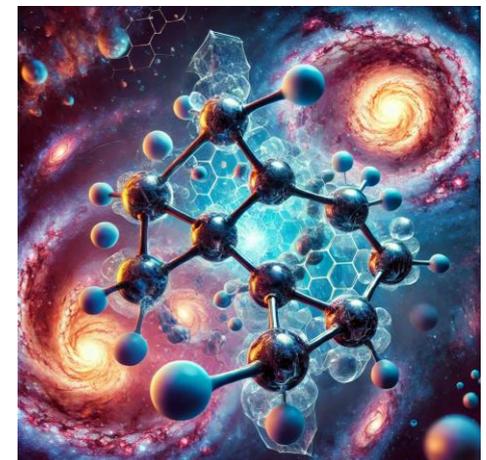
Chiralité biomoléculaire sur la terre ? pourquoi AA L et sucres D

- aléatoire ou environnement (influence étoiles proches ou champ magnétique)
- impact météorites/ comètes

Molécules chirales comme biosignatures

Chiralité dans l'espace :propylène oxyde Sagittarius 2016

- défis des instruments (signatures optiques) et des missions (Exomars)



Les contributions de Louis Pasteur

- **2) La qualité de la vie**

Les altérations des boissons et des aliments ne sont pas inévitables, mais peuvent être contrôlées par la science



La sécurité sanitaire des aliments (OMS 2024)

- **La sécurité sanitaire des aliments, la nutrition et la sécurité alimentaire sont indissociables**
- **chaque année, près d'une personne sur 10 dans le monde sont atteintes par des aliments contaminés (420 000 décès)**
- **perter de productivité et dépenses médicales associées aux aliments insalubres coûtent chaque année 110 milliards USD aux pays à revenu faible ou intermédiaire**
- **Les enfants de moins de 5 ans supportent 40 % de la charge des maladies d'origine alimentaire, avec 125 000 décès chaque année.**

La levure et la fermentation

Les expériences décisives

1854, Doyen à Lille

Émile bigo et distillation betteravière de mauvaise qualité (vapeurs nauséabondes)



Ferments et fermentation (lactique, alcoolique)

Lavoisier > Gay Lussac, Thenard

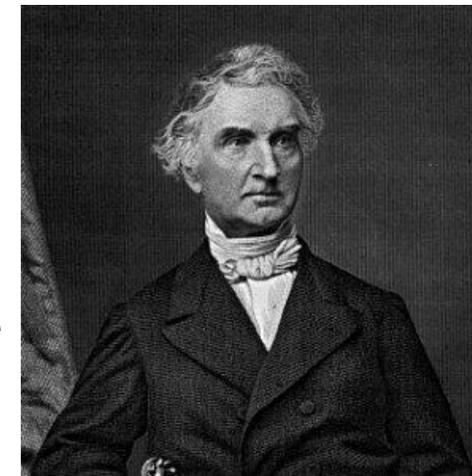
Sucre : alcool + gaz carbonique

Liebig

le ferment n'est utile que parce qu'il disparaît

Pasteur

activité rotatoire > microorganisme vivant



Fermentation et **putréfaction** :

découverte vibrion butyrique : anaérobie
(immobile en périphérie lame)

La Pasteurisation Industrielle (1863)

la maladie des vins



- **Étudier la vinification**
 - Achat d'une vigne et laboratoire (Arbois)
 - Procédés (filtration), activités (sucre, oxygène)
 - Résine, aromates, sucre, vinaigre
 - Effet du chauffage sans explication (Appert, Vergnette Lamotte)
 - > chauffer entre 60 et 100 degrés sans air (Pasteur)
- Les critiques du goût : commission **d'œnologues**

La Pasteurisation Industrielle: vinaigre (1866) et bière (1870)

- **Le vinaigre** et son commerce : les maladies
 - mycoderma aceti et anguillules
- **La bière**
 - Les procédés : brassage, maltage, collage
 - Le rôle de la température : diastase
 - >une levure à fermentation basse (procédés de culture)
 - > L'introduction du microscope Carlsberg (Jacobsen)



La révolution de l'industrie agroalimentaire

- **La pasteurisation**
 - vin et bière du temps de Pasteur
 - lait, fromages et yaourts, jus de fruits, sauces et condiments
 - > utilisation de basse température (LTLT), haute (HTST) ou ultra haute (UHT) / longue conservation
 - > sécurité, préservation nutriments, mais goût , texture, vitamines
- **Amélioration fermentation (qualité, régularité, rendement)**
- **Hygiène alimentaire et conservation (distribution)**
- **Microbiologie industrielle (agroalimentaire, pharmaceutique et médical), énergie (biocarburants) et environnement (déchets) , industrie chimique, textile et détergents**

La révolution de l'industrie agroalimentaire

- **Des réactions variées parmi les contemporains**
 - des industriels visionnaires et d'autres critiques
 - des doutes des petits producteurs traditionnels
 - des controverses (Liebig et Claude Bernard)
- **Transition entre une vision empirique et une approche scientifique de l'agroalimentaire**
- **Amélioration de la qualité de vie (un monde plus sain , plus sûr et plus résilient).**

« Les altérations des boissons et des aliments ne sont pas inévitables, mais peuvent être contrôlées par la science »

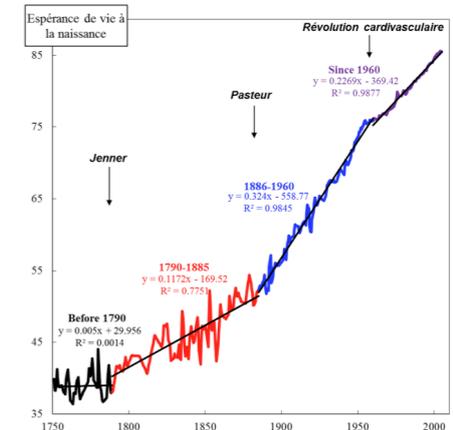
Les contributions de Louis Pasteur

- 3) L'espérance de vie

...si cet être microscopique venait à pénétrer dans une autre espèce, il pourrait l'envahir et le rendre malade...on peut créer des virulences et des contagions nouvelles...c'est ainsi que sont apparus, à travers les âges, la variole, la syphilis, la peste, la fièvre jaune, etc...et que c'est également par des phénomènes de ce genre qu'apparaissent, de temps à autres, certaines grandes épidémies.

Tome VI p337

Figure 2. Evolution depuis 1750 du record mondial d'espérance de vie féminine, d'après Vallin et Meslé (2009) : une droite brisée en quatre segments de pentes différentes

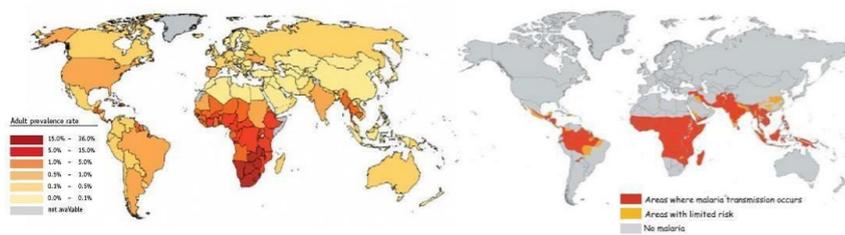


Les maladies transmissibles

25% des décès dans le monde (14 millions/an), 2/3 des enfants de moins de 5 ans (4.8 millions /an)

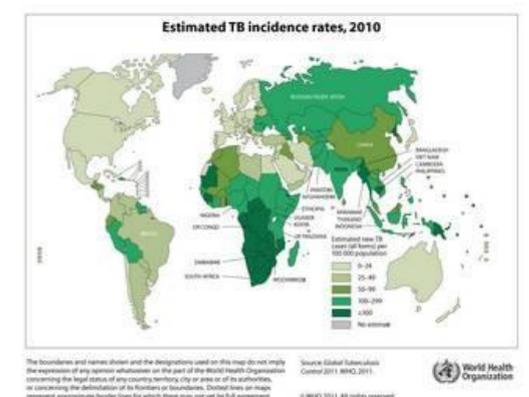
- **335 maladies infectieuses nouvelles entre 1940 et 2004**
- **5 dernières années entre 10 et 40 nouvelles espèces microbes**
- **Jusqu'au milieu du XIX siècle ,durée de vie non différente de la préhistoire (25 ans)**

Figure. HIV/AIDS and malaria are highly endemic, and there is wide geographic overlap in sub-Saharan Africa. Among the most severely affected countries are Cameroon, Central African Republic, Malawi, Mozambique and Zambia where more than 90% of the population is exposed to malaria and HIV prevalence (among adults 15-49 years of age) is above 10%. Outside Africa, the two diseases overlap in certain at-risk groups in South-East Asia and South America, and in several Indian cities such as Mumbai.



Distribution of HIV prevalence

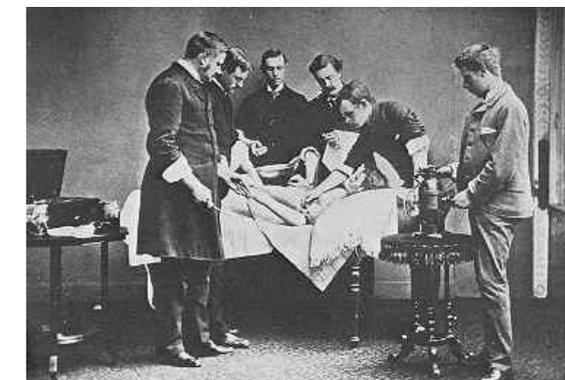
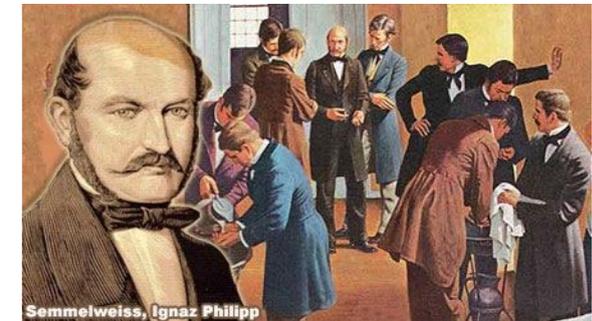
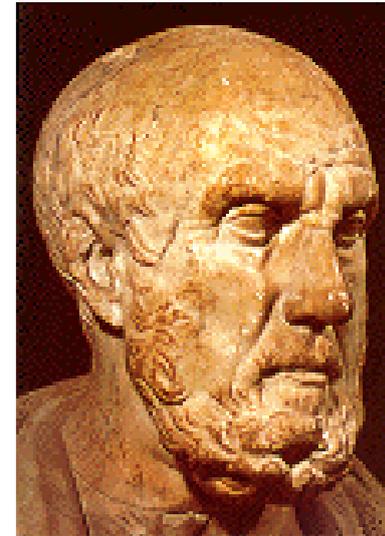
Distribution of endemic malaria



Les causes des maladies infectieuses

Les arguments indirects

- **Médecine et religion** (peste, choléra, typhus > forces divines ou occultes).
Explications empiriques : influences telluriques >
Antoine Antoine van Leuwenhoek (1632-1723) :
microscope
- **Aseptie** 1846 Ignace Semmelweiss
- **Antiseptie** : John Lister
1865, pansement phéniqué.
1867, cinq articles dans *The Lancet*
1874 , correspondance avec Pasteur



LES CAUSES des MALADIES INFECTIEUSES (1877, l'anthrax)



- Les débats :

Davaine : découverte des bactéries
rapprochement des travaux de Pasteur

Jaillard et Leplat : inoculation du sang charbonneux
mort sans bactéries

Paul Bert : fait périr le charbon par oxygène comprimé
> les bactéries ne sont ni la cause, ni l'effet
nécessaire

Pasteur et Joubert, Robert Koch
dilution du sang charbonneux et inoculations

Le rôle de l'environnement

Réservoir et transmission

- **Les porteurs sains et l'environnement (L'anthrax chez les poules) controverses avec Gabriel Colin 1877**
- **Animaux réservoirs et vecteurs (l'anthrax, le bétail et le vers de terre) 1878**
- **bactéries et étiologies (de l'abcès cutané à ostéomyélite)**



Vaccins: initiatives et concepts du passé

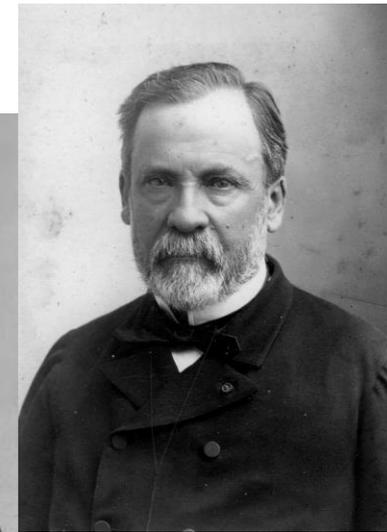
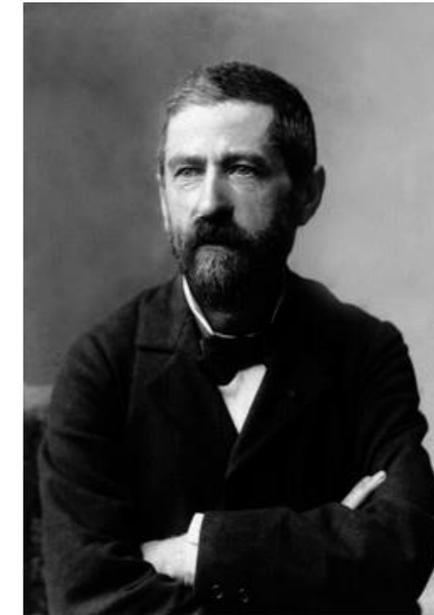


- **Variole : Chinois (X ème siècle) , Lady Montagu(1717) , Jenner (1798), (1853) ligue anti Vax/Fake news Benjamin Moseley, William Rowley, clause de conscience**
- **Rougeole : Everard Home (Principes de Médecine 1772)**
- **Syphilis : Auzias Turenne (1870) atténuation virale**
- **Le concept de résistance immune : André Thérèse Chrestien, Thèse de Médecine (1852)**

Les vaccins de Pasteur:

Le choléra des poules atténué(1879)

- **méthode de culture : choléra des poules**
 - > **Une culture interrompue (Émile Duclaux)**

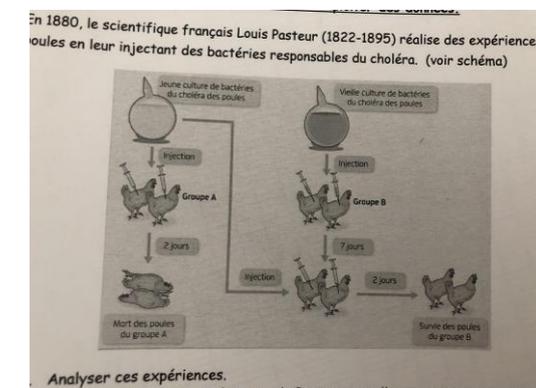


- **Roux : courant d'oxygène sur culture**

> **1878 Pasteur ne donne pas accès à ses carnets de laboratoire**

> **Février 1880 : communication à l'académie de médecine : « Sur les maladies virulentes et en particulier sur la maladie appelée vulgairement choléra des poules. »**

- **Guerin : 27 Juillet 1880, blâme de l'académie**

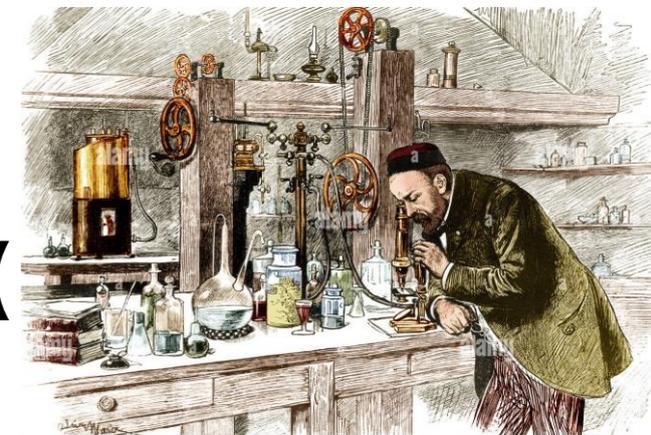


Les vaccins de Pasteur

L'anthrax (1880)



- **Juillet 1880 , pli cacheté à l'Académie des sciences : Toussaint rapporte la vaccination contre l'anthrax chez le chien et mouton > sang chauffé à 55 degré, *produits bactériens***
- **Pasteur : *quand on accuse avoir fait 250 expériences, c'est qu'on a mal expérimenté plus de 249 fois***
- **Charbon > spores , reprend l'idée de Toussaint de la chaleur (42-43 degré) et atténue par l'oxygène**
- **Scepticisme et critiques > Koch, un pari à Melun (Rossignol) > succès de Pouilly le Fort**



Les vaccins de Pasteur

le vaccin contre l'érysipèle porcin ou rouget de porc



- **Le moins controversé**
- **Épidémie dans le Vaucluse / Ardèche (1882)**
 > décès 20000 porcs
- **Thuillier et Pasteur : méthode de culture (sérum de veau) , atténuation virulence par passage chez le lapin**
- **Avril 1883 note à l'Académie des sciences et de Médecine**
- **1892 Loir et Chamberland :vaccinés mortalité < 1 % , Hongrie**

Les vaccins de Pasteur

le vaccin contre la rage

- Populariser le vaccin et passer à l'homme
Rappelez vous que...je n'ai entrepris quelques recherches sur la rage que dans la pensée de forcer l'attention des médecins sur ces nouvelles doctrines , au cas où quelque donnée médicale pourrait surgir de ces recherches
Compétition avec l'Allemagne
- Incubation longue : vaccin thérapeutique
- Méthode expérimentale (Roux) :
 - transmission après trépanation de la substance cérébrale d'un chien enragé > communication
 - procédé du vaccin : air assèché
- 6 juillet 1885 : le cas Meister. Vulpian et Grancher. 16 juillet inoculation avec la moelle virulente (au total 13 injections)



Vaccins antiviraux

Tués versus Atténués

- Vaccins tués : adenovirus, influenza, polio(Salk) , hépatite A , rage , Covid 19: (Sinopharm/ sinovac)Chine Bharat Biotech/ Inde
- Vaccins atténués : variole, enterovirus, rougeole, polio (Sabin), rubéole, varicelle, fièvre jaune

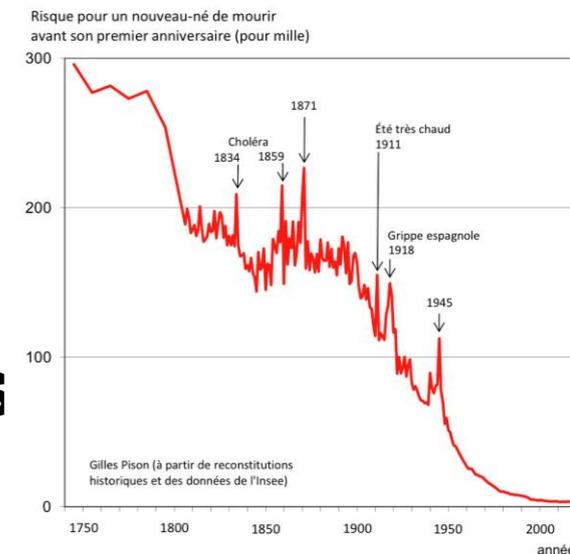
> Histoire : découverte et redécouverte :
Covid 19 : 93152 publications 2020,
135000 publications 2021



Conséquences sur durée de vie (espérance de vie et démographie)

- **Au début du XIX ème siècle : augmentation démographie et mortalité infantile**
 - > **espérance de vie à la naissance peu différente de celle de la préhistoire : 25 ans**
- **Changements radicaux dès la fin du XIX ème siècle**
 - > **changements graduels à partir des années 1870**
 - > **Atteint 50 ans début 1900 (augmentation après première guerre mondiale)**
- **Antibiotiques (pénicilline 1928/1940, streptomycine 1943**
 - > **En 2023 espérance de vie pour les hommes 79 ans , 84 ans pour les femmes (diminution natalité pays à revenus élevés**

Figure 2. Évolution de la mortalité infantile en France depuis 1740



Conséquences sur durée de vie (espérance et démographie)

Théorie des germes : compréhension des facteurs de risques (contagion, épidémie)

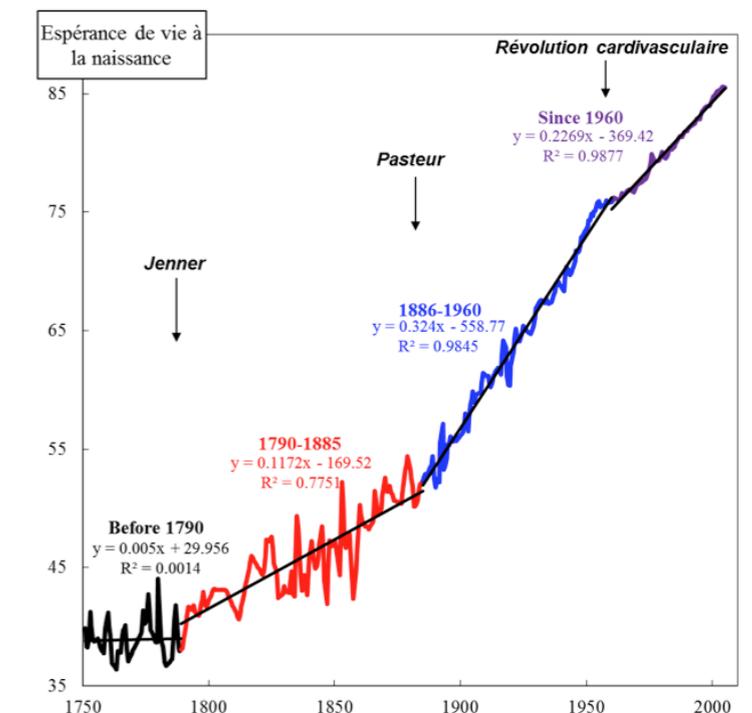
Vaccins : mesures de prévention active

Mesures de santé publique

**> mesures d'hygiène (hôpitaux) :
asepsie, antiseptie (infections nosocomiales
vaccin (épidémies)**

> associées aux mesures d'hygiène de base (lutte contre l'insalubrité, assainissement eau, traitement des déchets)

Figure 2. Evolution depuis 1750 du record mondial d'espérance de vie féminine, d'après Vallin et Meslé (2009) : une droite brisée en quatre segments de pentes différentes



Merci de votre attention

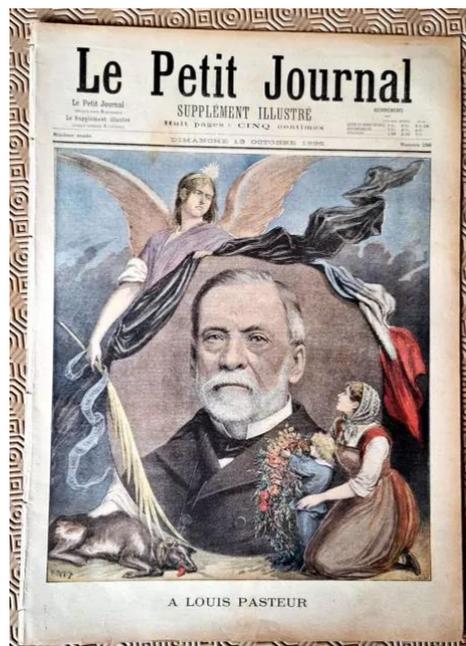


Figure 2. Evolution depuis 1750 du record mondial d'espérance de vie féminine, d'après Vallin et Meslé (2009) : une droite brisée en quatre segments de pentes différentes

