

Pasteur et Koch. Un duel de géants dans le monde des microbes

Pasteur and Koch A duel of giants in the world of microbes

par Annick PERROT* et Maxime SCHWARTZ**

Avertissement : Ce texte est issu de l'ouvrage « Pasteur et Koch. Un duel de géants dans le monde des microbes », publié par les deux auteurs chez Odile Jacob, Paris, 2014, 240 p.

Pasteur et Koch, c'est l'histoire d'une rivalité féroce mais féconde qui opposa deux des plus grands hommes de science de l'histoire. Rivalité qui s'est poursuivie entre les écoles qu'ils ont créées. Et pourtant les choses auraient pu se passer autrement.

Au début de sa carrière, en 1852, Louis Pasteur, professeur de chimie âgé de 30 ans, parcourt les pays germaniques à la recherche de l'acide racémique, une forme particulière de l'acide tartrique dont l'étude lui a apporté une grande renommée dans le monde des chimistes. Au cours de ce voyage, l'accueil et la compétence des industriels et savants allemands le conquièrent. À son père il écrit : « J'ai été surpris de voir combien mes recherches sont connues en Allemagne. Grâce à elles j'ai été reçu de la manière la plus

Journées SFHM, Arbois, 17-18 juin 2022

* La Chapelle, 41200 Pruniers-en-Sologne, annick.perrot41@orange.fr.

** 15 avenue du général de Gaulle, 94160 Saint-Mandé, maxime.schwartz@institut.pasteur.fr.

cordiale et la plus distinguée et je me suis procuré ainsi pour l'avenir des relations très agréables et fort utiles ». Et d'ajouter : « j'ai le désir plus vif que jamais de connaître l'allemand ».

Quant à Robert Koch, alors âgé de 9 ans, sa famille a un certain attachement pour la France. En effet son père Hermann, qui supervise l'activité minière dans le Haut-Harz, a été pendant quelque temps ingénieur des mines en France, et son fils aîné y était né en 1840. Robert, naît à Clausthal le 11 décembre 1843. Après ses études de médecine il suit un cours de Rudolf Virchow, sans doute le plus renommé des médecins en Allemagne, auquel il devait s'opposer violemment vingt ans plus tard. Il entamera ensuite une carrière de médecin de campagne, dans plusieurs localités où il sera généralement très apprécié. En juillet 1869, à l'âge de 26 ans, il s'installe à Rakwitz, dans la province encore prussienne de Posen (aujourd'hui Poznan, en Pologne). Très sollicité, et très apprécié, Robert travaille énormément. Mais à peine est-il installé qu'en 1870, la guerre franco-prussienne éclate.



Fig. 1 - *Louis Pasteur (1822-1895)*
photographié par Ladrey en 1879
(Institut Pasteur/Musée Pasteur).

La guerre de 1870

Robert Koch demande alors à s'engager. Réformé pour sa myopie, il obtient un poste de chirurgien. Au début, le jeune Koch vit le conflit comme une expérience enthousiasmante. Mais les horreurs de la guerre vont vite le faire déchanter.

De l'autre côté du Rhin, les années 1865-1870 avaient été fertiles en événements pour Pasteur. Auparavant, il avait commencé à se forger une réputation par ses travaux sur la dissymétrie moléculaire, sa démonstration du rôle des micro-organismes dans la fermentation et la putréfaction et sa réfutation de la théorie de la génération spontanée. En 1865, il avait été appelé à lutter contre les maladies qui décimaient les vers à soie, alors que la France produisait à l'époque 10 % de la soie mondiale. À l'issue de cinq années de labeur intensif il avait pu démontrer que ces maladies étaient dues à des micro-organismes et il avait proposé des techniques pour protéger les élevages contre ces maladies.



Fig. 2 - Robert Koch (1843-1910) (ZEISS
Microscopy from Germany, CC BY-SA 2.0).

Nous sommes en juillet 1870, la guerre arrive. Tout va très vite. Le 2 septembre, Napoléon III capitule. Le 3, prisonnier, il quitte définitivement la France pour être interné en Prusse. L'Empire est à terre.

Pasteur, 48 ans, reçoit la défaite française comme une tragédie. Ce proche de l'empereur Napoléon III est effondré. « Je suis brisé par la douleur, écrit-il, toutes mes illusions sont évanouies ». L'admiration qu'il vouait au peuple allemand est balayée. Il écrit : « *Haine à la Prusse. Vengeance. Vengeance* ». Le 5 janvier 1871, un obus tombe près de l'École normale ; dans la nuit du 8 au 9, c'est le Muséum d'histoire naturelle qui est touché. Pasteur explose de colère et renvoie son diplôme de docteur *honoris causa* décerné par l'université de Bonn en 1868.

Le Traité de paix signé à Versailles le 26 février 1871, stipule l'annexion de l'Alsace-Lorraine par l'Allemagne. Le sentiment nationaliste et la détermination à reconquérir l'Alsace et la Lorraine, vont devenir des obsessions françaises et Pasteur n'y échappera pas.

La bataille du charbon

La guerre à peine finie, Koch et sa famille s'installent à Wollstein. C'est là, dans une partie de son cabinet de consultation transformée en laboratoire, qu'il va entreprendre ses travaux de pionnier sur le charbon, maladie touchant principalement les ovins et les bovins. À l'époque, en 1873, le rôle des micro-organismes dans les maladies contagieuses fait l'objet d'intenses controverses. L'opinion n'est pas prête à accepter que des êtres microscopiques puissent provoquer la mort d'un mouton, d'une vache ou d'un être humain.

C'est pourtant ce que va prouver Koch. Au microscope, il effectue ses premières observations de sang provenant de moutons morts du charbon. Comme ses prédécesseurs, dont le Français Casimir Davaine, il constate que ce sang fourmille de bactéries. Comment établir avec certitude, comme l'a proposé Davaine, qu'elles sont véritablement la cause du charbon ? Pour ce faire, il importe de les cultiver en dehors de l'animal, et de montrer que l'injection des cultures provoque la maladie. C'est la base de ce que l'on appellera plus tard, un peu abusivement, les *postulats de Koch*. Après trois ans de travaux, il pense avoir réussi sa démonstration. Non seulement, il parvient à donner la maladie à des animaux avec des bactéries cultivées en dehors de ceux-ci, mais il montre que ces bactéries donnent naissance à des formes résistantes, des spores, qui peuvent rendre compte du maintien pendant plusieurs années du pouvoir infectieux dans des champs dits « maudits ». En octobre 1876, le jeune médecin de campagne de 32 ans publie ses résultats

dans une prestigieuse revue scientifique. La messe est dite ? Loin s'en faut. En Allemagne, son ancien maître, le très influent Virchow considère comme très improbables les conclusions présentées dans cet article. En France, un autre scientifique, et non des moindres... n'est pas convaincu.

Lorsque Pasteur prend connaissance de l'article de Koch, il est encore plongé dans ses travaux sur les fermentations. Sa lecture constitue sans doute le déclic qui va donner un tour décisif à sa carrière. Pasteur se met immédiatement au travail. Par quoi est-il motivé ? Sans doute un mélange d'amour propre, de sentiment nationaliste et de conviction sincère que les résultats de Koch ne sont pas probants. Pasteur considère que la théorie des germes dans les maladies infectieuses, conséquence logique de ses travaux sur les fermentations, est son sujet.

Qu'un jeune médecin inconnu soit le premier à apporter la preuve que sa théorie est exacte, ne peut pas lui plaire. Mais qu'en plus ce jeune médecin soit allemand, issu de cette nation qu'il hait depuis la guerre, cela est insupportable. Enfin, sans remettre en cause les travaux de Koch, il estime que la démonstration n'est pas suffisante. Dès le 30 avril 1877, il fait une communication à l'académie des Sciences dans laquelle il démontre qu'après un très grand nombre de dilutions du sang provenant d'un animal charbonneux (beaucoup plus nombreuses que celles qu'avait réalisé Koch), effectuées dans des conditions où la bactériémie peut se multiplier entre chaque dilution, une goutte de la dilution finale tue aussi sûrement un lapin que le ferait une goutte de sang charbonneux. Il en conclut que c'est bien à la bactériémie qu'appartient la virulence, tous les autres composants du sang, qui n'ont pu se multiplier, étant dilués à l'infini.

Ainsi s'achève la première manche d'un combat scientifique dont l'humanité va tirer le plus grand profit car leurs travaux conjoints établissent pour la première fois qu'une maladie infectieuse, le charbon, est bien causée par un microbe particulier. C'est une découverte majeure. La science peut désormais se lancer à la recherche des bactéries responsables dans toutes les maladies contagieuses.

Koch, dompteur des microbes

Et c'est bien là l'intention de Koch. Ce qu'il a réalisé sur le charbon, il entend le renouveler pour d'autres maladies infectieuses. Avant de se lancer dans cette recherche, il comprend que les techniques dont il dispose sont notoirement insuffisantes. Et c'est ainsi qu'il développe de nombreuses innovations qui, aujourd'hui encore, forment la base de la bactériologie : la microphotographie et l'amélioration de la microscopie, la culture sur

milieu solide et les procédés de stérilisation et de désinfection. De toutes ses innovations, la culture sur milieu solide est peut-être la plus importante. En effet les colonies apparaissant à la surface de ces milieux consistent en des bactéries descendant toutes d'une bactérie unique. L'inoculation de telles colonies dans un milieu de culture permet d'obtenir sans mal des cultures pures, et cela même si les bactéries initiales provenaient d'un mélange de bactéries diverses.

En 1880, Koch est nommé directeur d'un tout nouveau laboratoire de bactériologie à Berlin, avec le titre de conseiller du gouvernement. Il a 37 ans et sa véritable carrière scientifique va commencer.

Pasteur face aux vaccins

Durant la même période, Pasteur a entrepris ses travaux sur les vaccins.

Cent ans plus tôt, le médecin anglais Edward Jenner avait démontré que la transmission à l'homme de la vaccine, une maladie bénigne des vaches, protégeait l'homme contre la variole. Pasteur suppose que le microbe de la vaccine doit représenter une forme atténuée de celui de la variole. Il se demande alors si des formes atténuées d'autres microbes pourraient protéger contre les maladies qu'ils provoquent.

En 1879-1880, il obtint un premier succès dans le cas du choléra des poules, une maladie fréquente dans les basse-cours. C'est ainsi qu'il commence à élargir la signification du mot vaccination à la protection contre des maladies autres que la variole : l'inoculation aux poules des bactéries atténuées les « vaccine » contre les bactéries virulentes.

Il s'attaque ensuite au charbon et montre que, là aussi, l'injection d'une variété atténuée de la bactérie protège les animaux contre l'injection de bactéries virulentes. Il en fait une démonstration à grand spectacle à Pouilly-le-Fort, en juin 1881. Cette expérience convainc une grande partie de la population française de la validité de ses théories sur la vaccination. Reste à convaincre le reste du monde. L'opportunité lui en est donnée au congrès international de Médecine de Londres, le 8 août 1881. C'est à cette occasion qu'il rencontre Robert Koch.

Londres, la rencontre

À la faveur de ce congrès, après avoir exposé ses travaux sur le choléra des poules et le charbon, il cite brièvement les travaux de Koch. Il attribue à Davaine et à lui-même la démonstration que la bactérie est bien la cause du charbon. Il ne reconnaît au mérite de Koch que sa démonstration attestant que cette bactérie produit des spores, justifiant sa persistance dans

les « champs maudits », non sans rappeler toutefois, ce que Koch avait omis de faire, que c'est lui, Louis Pasteur, qui a décrit pour la première fois l'existence de spores bactériennes, notamment chez des bactéries responsables de l'une des maladies des vers à soie. Après sa communication, Pasteur est très honoré par les hommages qui lui sont rendus, y compris par le Prince royal de Prusse.

Parmi les nombreux Allemands présents au congrès se trouve évidemment Robert Koch. En dépit des tensions persistantes entre Français et Allemands, le célèbre chirurgien britannique Joseph Lister parvient à réunir Pasteur et Koch dans son laboratoire le 8 août 1881. C'est la première, et la seule fois que ceux-ci s'adresseront directement la parole. Après une démonstration de Koch sur ses innovations en microphotographie et ses cultures sur milieu solide, Pasteur lui prend la main et dit : « C'est un grand progrès, Monsieur ».

Est-ce la paix entre le Français Pasteur et l'Allemand Koch ? En réalité, Koch vit l'ascension de Pasteur comme une inacceptable incursion dans son propre domaine.

Le bacille de Koch

Moins de deux semaines après son retour de Londres, Koch commence ses recherches sur la tuberculose. Une maladie qui fait alors un mort sur cinq en Europe. Il confirme d'abord, ce qui a été montré par le médecin français Villemin en 1865 ; cette maladie peut être transmise à des cobayes par injection de matière tuberculeuse telle que des crachats provenant de malades. Grâce aux techniques de coloration et de microscopie qu'il a mises au point, il détecte une bactérie caractéristique dans tous les tissus tuberculeux.

Mais il faut confirmer que ce micro-organisme est bien la cause de la maladie. Il faut donc le cultiver ! Puis inoculer la culture à un animal. Or ce bacille donne du fil à retordre. Non seulement il est très petit mais il est d'une nature rétive à la culture. Koch persévère, obtient des cultures pures à partir de colonies, et leur inoculation provoque la tuberculose chez le cobaye après quatre semaines. Enfin, il peut proclamer : « le bacille qui est présent dans les tissus tuberculeux ne fait pas qu'accompagner le processus tuberculeux, mais il en est la cause ». C'est ainsi que le 24 mars 1882, l'auditoire de la société de Physiologie de Berlin a le privilège d'apprendre l'exceptionnelle découverte. Celle-ci suscite un immense espoir. Dès lors que la bactérie est repérée et grâce aux techniques d'atténuation que Pasteur

vient de démontrer, on devrait pouvoir mettre au point un vaccin contre la tuberculose ! Il faudra tout de même attendre 40 ans pour atteindre cet objectif ... Ce sera le BCG.

Le clash

Durant l'été 1882, Pasteur est convié à un congrès d'Hygiène à Genève, pour y faire une communication sur l'atténuation des virus. Il accepte et compte saisir cette occasion pour répondre à des critiques virulentes publiées par Koch dans un article sur ses travaux. Dans cet article, Pasteur est accusé d'être incapable de travailler avec des cultures pures. Ses prétendus microbes atténués ne seraient que des microbes contaminants ! Quant à ses poules qu'il prétend vaccinées, elles seraient d'une variété spontanément résistante au microbe ! Usant de la tribune du congrès, Pasteur réfute un à un tous les arguments et conclut : « En résumé, pas une des critiques du docteur Koch et de ses élèves ne restent debout. Elles n'ont fait que mettre en lumière une foule d'erreurs et d'inexpériences de leurs auteurs ». Dans la salle, Robert Koch bouillonne mais il sent que face à un débateur aguerri qui a déjà mené nombre de luttes contre des contradicteurs, il n'aura pas le dessus. Il décline toute discussion, alléguant qu'il répliquerait par voie de presse.

En effet, trois mois plus tard, il publie une petite brochure intitulée : *Sur la vaccination charbonneuse ; réponse au discours tenu à Genève par Pasteur*. Une brochure virulente, où il écrit notamment : « ... Tout ce qu'il nous fut donné d'entendre furent quelques points nouveaux sur le choléra des poules et quelques détails concernant la rage. Au sujet du charbon, tout ce que nous avons entendu était des résultats totalement sans intérêt sur les milliers d'animaux qui ont été inoculés... tout cela ne servait que de prétexte à une violente polémique contre moi... ».

Entre ces deux savants, la guerre est déclarée.

Le choléra

C'est alors qu'une maladie tristement célèbre s'invite dans l'actualité. Depuis quelques années, le choléra fait le tour du monde, sans que rien ne puisse l'arrêter. En 1883, il arrive en Egypte. Plusieurs missions nationales sont rapidement dépêchées. Ainsi, les Français de Pasteur, dirigés par Roux et les Allemands dirigés par Koch, vont se retrouver confrontés sur le sol égyptien. Or l'épidémie est déjà en train de s'éteindre et les Français s'appêtent à rentrer, sans avoir identifié le microbe. Mais voici que, le 15 septembre, Louis Thuillier, âgé de 26 ans, l'un des plus brillants

collaborateurs de Pasteur, meurt du choléra. Pour la mission française, c'est le drame. La délégation allemande participe aux funérailles et Koch rend hommage au jeune savant « mort pour la science ».

De son côté, Koch pense avoir avancé dans l'identification de la bactérie. Mais il lui faut faire d'autres investigations. Il convainc les autorités allemandes de l'envoyer en Inde, où la maladie est endémique. Trois semaines après son arrivée, il communique ses premières conclusions. Il a identifié un « bacille virgule » comme étant très probablement la cause du choléra, bien qu'il ne parvienne pas à prouver ses résultats en infectant un animal. Son retour à Berlin est triomphal. Après ses travaux de pionnier sur le charbon, n'a-t-il pas isolé les microbes responsables de deux des maladies les plus meurtrières pour le genre humain, la tuberculose et le choléra.

En mai 1885, Koch est nommé professeur à l'institut d'Hygiène de Berlin. Il reçoit des titres officiels, des ressources et il attire une pléiade de jeunes allemands et étrangers. Koch est au faîte de sa gloire quand Pasteur frappe un grand coup.

La rage, le triomphe de Pasteur

Depuis 1880, Pasteur s'intéresse à la rage, causée par un microbe invisible et incultivable, et parvient, en 1885, à mettre au point un vaccin destiné à empêcher les personnes mordues par un animal enragé de contracter la maladie. Le 6 juillet 1885 il administre pour la première fois son vaccin à un être humain, gravement mordu par un chien, le jeune Joseph Meister. Joseph est Alsacien. Pour Pasteur, pétri de sentiments nationalistes, ce n'est pas indifférent. Le 22 août 1885 il écrit au directeur de l'Enseignement supérieur : « Je suis bien heureux que ce nouveau succès soit dû à la France et que le premier sujet humain chez lequel la rage aura été empêchée après morsure soit venu d'Alsace ». Les Allemands, sans doute quelque peu vexés, ne seront pas les derniers à mettre en doute la validité du vaccin de Pasteur, faisant une enquête, en particulier, pour s'assurer que le chien qui avait mordu le petit Joseph était bien enragé.

Le succès de la vaccination de Joseph Meister, suivie de celle du jeune berger Jean-Baptiste Jupille, en octobre de la même année, puis de 350 autres « mordus », conduit l'académie des Sciences de Paris à ouvrir, dès le 1^{er} mars 1886, une souscription internationale en vue de l'édification d'un institut pour la prophylaxie de la rage après morsure. L'institut, qui portera le nom d'Institut Pasteur, et « peut élargir ses ambitions à la recherche sur les maladies infectieuses en général et à l'enseignement », ouvre ses portes en novembre 1888.

Tuberculine : Koch brouille son image

Alors qu'il a pratiquement cessé d'expérimenter lui-même, Koch décide soudain, fin 1889, de s'enfermer dans son laboratoire, gardant longtemps secrètes ses activités. Avec une idée fixe : faire mieux que Pasteur en annonçant la victoire contre la tuberculose, « sa » maladie. En août 1890, le dixième congrès international de Médecine se tient à Berlin. Devant 8 000 personnes incluant nombre de célébrités, et bien qu'il ne se sente pas vraiment prêt, Koch annonce qu'il est parvenu à guérir des cobayes de la tuberculose avec une substance : « la tuberculine », qu'il a préparée. Même s'il fait preuve de prudence, qualifiant ses résultats de préliminaires, le mal est fait. L'enthousiasme est général. Paris envoie un télégramme de félicitations : « M. Pasteur et les chefs des départements de l'Institut Pasteur envoient à Robert Koch leurs félicitations pour sa grande découverte. »

En Allemagne, le ministre de l'Instruction publique décide de mettre à la disposition de Koch un institut de recherche similaire à l'institut Pasteur. Alors que ce dernier a été construit à Paris pour lutter contre la rage, l'objectif principal du nouvel « Institut des maladies infectieuses » de Berlin doit être de développer les recherches sur la tuberculose. Sa construction est terminée en juillet 1891. Désormais Robert Koch a son institut. Mais alors que l'institut est en construction, les résultats s'accumulent indiquant que la tuberculine est inefficace ou, pire, qu'elle aggrave la maladie. Les journaux, qui avaient porté Koch aux nues, le traitent de charlatan. Sans doute poussé à une surenchère avec Pasteur, Koch en a oublié les règles de prudence qu'exige la science. Il traînera cet échec jusqu'à la fin de sa carrière.

Rivalité entre les élèves : la diphtérie et la peste

Pasteur s'éteint le 28 septembre 1895. Ses sentiments vis-à-vis de l'Allemagne n'avaient pas changé. Quatre mois avant de mourir, n'avait-il pas refusé d'être décoré de l'ordre du Mérite de Prusse ! Koch, son cadet de 20 ans, lui survivra encore 15 ans. Il meurt en 1910, dans son sommeil, à 67 ans.

La rivalité entre Pasteur et Koch devait se retrouver, quoique d'une façon moins violente, chez leurs élèves. Ainsi, la lutte contre la diphtérie procédera d'un mouvement de va-et-vient, ou de collaboration-compétition entre les écoles françaises et allemandes, les équipes d'Émile Roux en France et d'Emil von Behring en Allemagne, mettant au point simultanément la sérothérapie.

Ainsi, également, l'identification du bacille de la peste se fera-t-elle à Hong-Kong dans un contexte de compétition entre Yersin, élève de Pasteur et Kitasato, élève de Koch, Yersin devant finalement emporter la victoire.

Épilogue

Si la défaite française de 1870 a été le ferment du profond sentiment anti-allemand cultivé par Pasteur, pour Koch, la source de son antagonisme résultait avant tout des difficultés d'un jeune médecin de campagne, dépourvu de moyens, pour parvenir à s'imposer vis-à-vis d'un savant plus âgé entouré d'une impressionnante aura internationale. Leur affrontement a débuté par des querelles de priorité au sujet du charbon. Querelles mesquines ! dira-t-on. C'est oublier que l'un des moteurs principaux du chercheur est l'esprit de compétition. Contribuer au progrès de la connaissance, certes, à condition qu'il y ait reconnaissance. Cette compétition, pourvu qu'elle se fasse « à la loyale », est le plus souvent bénéfique pour l'avancement de la science. Elle crée une émulation, incitant chacun à redoubler d'efforts. Ce fut le cas pour Pasteur et Koch.

Par leurs travaux, ils n'ont pas seulement créé une nouvelle discipline, la microbiologie, ils ont aussi révolutionné la médecine. Après eux, on cessa de définir les maladies par leurs circonstances, leurs symptômes et leur anatomie pathologique, pour les définir par leur cause. Les écoles de Pasteur et de Koch ont joué un rôle prépondérant dans les débuts de la lutte anti-infectieuse, à la fin du XIX^e siècle. Elles ont engrangé un nombre impressionnant de prix Nobel. Cependant, dès le début du XX^e siècle des savants d'autres nations, notamment anglo-saxons ont commencé à apporter leur contribution. L'histoire de la chimiothérapie anti-infectieuse en fournit un exemple. Si la découverte des sulfamides a encore été une histoire franco-allemande, celle des antibiotiques fut essentiellement due à des anglo-saxons. Après le développement de l'hygiène, la découverte de la sérothérapie et des vaccins, cette découverte des antibiotiques constitua la dernière grande victoire de l'humanité sur les microbes pathogènes.

RÉSUMÉ

Pour les Français, Louis Pasteur n'est pas seulement celui qui a inventé les vaccins, il est aussi le père de la microbiologie. S'ils connaissent le nom de Robert Koch, celui-ci n'évoque pour eux que le bacille de la tuberculose. À l'inverse, de l'autre côté du Rhin, on ne retient de Pasteur que la découverte du vaccin contre la rage, alors que Koch est un héros national, découvreur

des bactéries causant les maladies infectieuses les plus meurtrières. L'auteur revient sur cette opposition, sous-tendue par des nationalismes exacerbés, qui n'a pourtant pas été stérile, en conduisant les savants français et allemands à se surpasser, accomplissant des œuvres d'une étonnante complémentarité.

SUMMARY

For the French, Louis Pasteur is not only the man who invented vaccines, he is also the father of microbiology. They know the name of Robert Koch who only evokes for them the tuberculosis bacillus. Conversely, on the other side of the Rhine, Pasteur is only remembered for the discovery of the rabies vaccine, whereas Koch is a national hero, discoverer of bacteria that cause the most deadly infectious diseases. The author revisits this opposition, underpinned by exacerbated nationalisms, which was not, however, sterile, leading French and German scientists to surpass each other, accomplishing works of astonishing complementarity.