

Trois lettres de Louis Pasteur *

par A. SAENZ ^{a)} et H. BOISVERT ^{b)} **

L'immense domaine de l'histoire de la médecine augmente chaque jour. Elle est partie intégrante de l'histoire générale des sciences, discipline considérée par Julien Cain comme « un des éléments fondamentaux de l'histoire de la civilisation, au même titre que l'histoire générale des arts ».

Nous apportons dans cette présentation divers documents inédits de L. Pasteur, deux lettres fort intéressantes relatives à la rage, écrites à E. Roux, et une demande d'autographe d'une jeune femme, de la même époque. Notre maître et ami de l'Institut Pasteur, Henri Boisvert, a bien voulu présenter avec nous et signer cette communication.

La demande d'autographe, nous l'avons pu obtenir chez un libraire de la rue de Seine ; quant à l'origine des lettres à Roux, elle est bien établie. Ces lettres appartenaient au Pr A. Calmette. A sa mort, Mme Calmette les donna à mon père, le Pr A. Saenz, élève et disciple de cet autre bienfaiteur de l'humanité dont la méthode de vaccination par le BCG, répandue dans le monde entier, est devenue l'élément indispensable de la prophylaxie anti-tuberculeuse. Elles sont actuellement entre mes mains.

Nous voulons dédier cette communication à la mémoire de trois pastoriens : à mon père, le Pr A. Saenz, chef de service aux Laboratoires de la tuberculose à l'Institut Pasteur ; au Pr Albert Calmette, dont la radieuse et souriante bonté a illuminé mon adolescence ; à Emile Roux, que je me souviens avoir croisé, tout jeune enfant, dans les couloirs de l'Institut, avec

* Communication présentée à la séance du 23 janvier 1982 de la Société française d'histoire de la médecine.

a) Pr agr. Faculté des sciences de Montevideo, docteur en médecine, chef de laboratoire au Service des zoonoses du ministère de la Santé publique de l'Uruguay, assistant honoraire à l'Institut Pasteur.

b) Ingénieur de recherche à l'Institut Pasteur (ER).

** 57, boulevard de Vaugirard, 75015 Paris.

sa haute et maigre silhouette, le dos légèrement voûté, une pèlerine sur ses épaules, la tête couverte d'une calotte noire, scrutant de son regard d'aigle tous ceux qu'il rencontrait sur son passage.

La première lettre de Pasteur à Roux est du 5 mars 1883. A cette époque, Pasteur et ses collaborateurs travaillaient depuis trois ans à l'inoculation expérimentale de la rage.

C'est en décembre 1880 que Bourrel, médecin vétérinaire, fait parvenir au laboratoire de Pasteur à l'École normale supérieure, deux chiens enragés. Atteints, l'un de rage paralytique et l'autre de rage furieuse. Pasteur et ses disciples commencent alors à étudier la symptomatologie souvent protéiforme de la maladie chez le chien, de même que la période d'incubation du virus. Selon sa méthode, il cherche à reproduire expérimentalement la maladie. L'inoculation de la salive donnait des résultats variables, de temps en temps positifs, mais toujours avec des périodes d'incubation très prolongées. D'autre part, l'inoculation du sang de l'animal enragé se révéla tout de suite très peu encourageante.

Après presque une année de travail ininterrompu, Pasteur et ses collaborateurs, Chamberland, Roux et Thuillier, dans leur communication (1) du 31 mai 1881 à l'Académie des sciences de Paris, démontrent que :

- 1) « Le virus n'est pas seulement dans la salive, le cerveau le contient et on l'y trouve revêtu d'une virulence au moins égale à celle qu'il possède dans la salive des enragés. »
- 2) « L'inoculation, après trépanation à travers la dure-mère d'un chien, effectuée avec la substance cérébrale d'un chien enragé, produit les premiers symptômes de la maladie en une semaine ou deux et la mort en moins de trois semaines. »

On ne sait ici que louer, ou l'apparente simplicité des faits observés, ou la clarté de la rédaction. Dans cette communication vraiment historique de deux pages, Pasteur expose et résout tout le problème de la reproduction expérimentale de la rage. Et il ajoute : « Autant de trépanations et d'inoculations sur le cerveau, autant de rage confirmée et rapidement développée. Etant donné le caractère de la méthode, on peut espérer qu'il en sera toujours ainsi ; d'ailleurs, la rage a été tantôt la rage mue, tantôt la rage furieuse, c'est-à-dire la rage sous ses deux formes habituelles. »

Dans les années qui suivent, les expériences d'inoculation de la rage au chien par voie intracérébrale vont se multiplier soit au laboratoire de la rue d'Ulm à l'École normale, soit dans le vieux collège Rollin que la Municipalité de Paris a remis à Pasteur pour ses expériences. Ce n'est que plus tard qu'il va disposer de plus de soixante cages, lorsqu'il pourra aménager en chenil les écuries de la propriété de Villeneuve-l'Étang, à Garches.

La première lettre inédite adressée à Roux expose l'évolution de la maladie sous ses deux formes cliniques chez deux chiens inoculés par voie intracérébrale.

Paris, le 5 mars 1883.

Mon cher Roux,

Le chien aux 3 centimètres cubes est mort cette nuit. Entièrement paralysé depuis le 3.

Est-il mort de rage ? C'est probable.

On va inoculer son bulbe demain.

Le chien enragé au fond du toit, volume 2 dans le même état où vous l'avez vu. Très aboyant, furieux, sans trace de paralysie. Boit du lait. Le matin, il a mordu avec fureur deux lapins. Se guérira-t-il ? C'est peu probable.

Rien de nouveau à vous raconter pour les autres.

Je suis très satisfait de votre bonne installation relative. J'en remercie votre colonel.

Vieilles bonnes amitiés.

L. Pasteur.

La note Chauv. : Ct. R. d'hist. est très mauvaise. Je compte le dire aujourd'hui à l'Académie. Je vous l'enverrai tantôt pour occuper vos loisirs.

Cette lettre est d'un grand intérêt, car tout en démontrant que l'inoculation du bulbe rachidien d'un animal malade reproduit la maladie, elle nous éclaire sur une méthode que Pasteur employait souvent. Il mettait dans une même cage un chien suspect ou malade en compagnie de deux lapins sains, témoins, pour étudier ainsi le temps de transmission de la maladie s'il y avait morsure.

Dans ces premières années d'expérimentation sur la rage, Pasteur a eu l'intuition géniale de chercher le virus dans le système nerveux, intuition basée sur des faits cliniques et l'observation de la symptomatologie terminale des chiens enragés.

C'est ainsi que bien avant la découverte de Negri (1903) et les études anatomopathologiques fines du système nerveux (C. Levaditi, Y. Manouélian, 1924), avant l'immunofluorescence et la détermination du *virion* par la microscopie électronique, Pasteur localise et décèle l'antigène rabique dans le système nerveux, affirmant ainsi ce que des techniques plus avancées feront après : que la *rage* est essentiellement, aussi bien chez le chien enragé que chez l'homme, une *méningo-encéphalomyélite à virus*.

La deuxième lettre, datée d'Arbois, est de quatre ans plus tard : 2 septembre 1887. A cette époque, Pasteur avait déjà établi sa méthode de vaccination contre la rage. La vaccination de Joseph Meister le 6 juin 1885, réalisée avec le plus grand succès, marque le début d'une ère nouvelle. La rage, grâce à Pasteur et à sa méthode, est vaincue. De toute part, de France et d'Europe, des malades se pressent au laboratoire de la rue d'Ulm où Grancher et Roux effectuent les inoculations de moelle à virus fixe atténué. Des laboratoires de production de vaccins s'établissent un peu partout en suivant rigoureusement la méthode pastorienne.

Néanmoins, à l'Académie des sciences de Paris, Pasteur doit se défendre bien souvent de nombreuses critiques, surtout du Pr Peter. Malgré quelques

échecs, il parvient à imposer sa doctrine et sa méthode. Le document que nous présentons aujourd'hui est justement en relation directe avec l'un de ces échecs.

Arbois, le 2 septembre 1887.

Mon cher Roux,

Je vous envoie ma réponse au *British Medical Journal*. Joignez-y vos critiques s'il y a lieu / de fond, de forme (marge gauche) et envoyez-la à M. Grancher en lui faisant, de ma part, la même prière.

A moins d'impossibilité, expédiez-la dès demain à *Houlgate, Villa Beauvau, Calvados*, où se trouve la famille Grancher et son chef.

Bien à vous.
L. Pasteur.

— Rendez-moi le service, s'il est temps encore, d'exprimer à M. Marasly, maire d'Odessa, tous mes regrets de n'avoir pu le recevoir. Ecrivez-lui si vous avez son adresse.

Voici l'adresse du rédacteur qui m'a écrit :

The Sub-Editor *British Medical Journal*,
429 Strand. London. W.C.

(Marge gauche, plus bas que ci-dessus) / Veuillez bien remettre à Adrien la lettre ci-jointe adressée à M. Bezançon.

Cette réponse au *British Medical Journal*, de quoi s'agissait-il ? En prenant comme point de repère la date de cette lettre, nous avons trouvé l'explication dans le livre « Pasteur. Œuvres complètes publiées par Pasteur-Vallery-Radot ».

La lettre de Pasteur à Roux a pour motif principal un cas de mort tardive chez un malade qui avait reçu un traitement incomplet d'inoculation de moelle à virus fixe atténué.

Le 13 janvier 1887, un lord anglais, lord Doneirale, est mordu aux deux mains à plusieurs reprises, lors d'une partie de chasse, par un renard enragé. C'était le moment des grandes discussions à l'Académie des sciences sur le traitement institué par Pasteur.

Le malade se décide à venir à Paris, après plusieurs jours d'hésitation, et ce n'est que le 24 janvier, 11 jours après les morsures, qu'il se décide à commencer le traitement. Ce délai allait lui être fatal.

Les médecins anglais et sa propre épouse décident, d'autre part, de suspendre le traitement au moment où on allait inoculer une moelle de virus atténué de 5 jours, c'est-à-dire à la neuvième inoculation. Le traitement complet intensif était de 14 jours ; le mordu reçut par conséquent un traitement incomplet et non intensif, comme le préconisait l'inventeur de la méthode de vaccination.

Les conséquences de tout ceci déterminèrent qu'au mois de juillet de la même année, six mois après les morsures, lord Doneirale meurt de rage. Sa

mort eut des répercussions considérables en Angleterre, et la nouvelle se répandit partout en Europe. Le gendre de Pasteur, René Vallery-Radot, et le Pr Grancher insistent auprès du savant pour qu'il donne les motifs et la raison de cette mort tardive chez un vacciné.

Pasteur décide, devant les événements, d'expliquer publiquement les raisons de l'insuccès du traitement effectué à lord Doneirale. Le 26 août 1887, un mois après la mort de lord Doneirale, le *British Medical Journal* ouvre ses colonnes à Pasteur, afin de lui permettre d'exposer ses arguments.

Nous avons trouvé le texte complet de cette réponse au tome VI des « Œuvres complètes de Pasteur » (2). Cette réponse est justement celle que Pasteur a envoyée à Roux avec la *deuxième lettre* que nous publions aujourd'hui, en lui demandant de faire les critiques « de fond et de forme » et de l'envoyer après, avec les mêmes recommandations, au Pr Grancher.

Pasteur explique avec clarté dans le journal anglais les raisons de l'échec du traitement : « D'une part, le temps écoulé entre la morsure et le commencement du traitement ; d'autre part, devant l'insistance des médecins anglais, un traitement incomplet interrompu à la neuvième inoculation. » Dans son exposé, il donne plusieurs exemples de l'innocuité et de l'efficacité du traitement lorsqu'il est appliqué précocement. Il termine en disant : « Qu'il regrette la publicité donnée à quelques échecs, bien que cela nous oblige à plus d'exactitude dans nos statistiques mais, d'autre part, on oublie les succès obtenus dans des centaines de cas traités après des morsures graves. »

Cette deuxième lettre de Pasteur à Roux présente des détails fort intéressants. En premier lieu, nous confirmons ici que Pasteur consultait ses collaborateurs les plus directs pour avoir leur avis sur la rédaction définitive des travaux publiés. Comme il le dit lui-même dans sa lettre, « le fond et la forme ». La lettre est datée d'Arbois, du 2 septembre 1887. Au moment des vacances, Pasteur retournait en été à la maison paternelle où il avait installé un laboratoire assez réduit ; là, il commença ses études sur la fermentation du vin. Grancher en vacances également, à Houlgate, avait été avec Roux l'un des médecins traitants de lord Doneirale.

Nous avons trouvé dans la correspondance (3) de Pasteur, réunie et annotée par Pasteur-Vallery-Radot, la lettre écrite le jour suivant : 3 septembre 1887, également datée d'Arbois, avec les mêmes recommandations. Nous transcrivons ici le premier paragraphe :

Arbois, le 3 septembre 1887.

Cher Ami,

J'ai prié Roux de faire librement toutes ses observations et de vous adresser de ma part la même prière en vous envoyant sans retard cette lettre. Par l'aimable lettre que vous avez écrite à René, vous avez jugé vous-même qu'il fallait écrire à ce sujet, etc.

Dans le post-scriptum de la lettre à Roux, il lui demande de l'excuser auprès du maire d'Odessa, M. Maresly. Il est probable que le maire était l'ami de celui qui allait devenir un autre grand collaborateur de Pasteur, Elie Metchnikoff.

Metchnikoff avait été nommé, en 1886, Directeur de l'Institut bactériologique d'Odessa, et le livre publié par E. Burnet (4) nous confirme qu'à cette époque il avait déjà une correspondance suivie avec Pasteur. La rencontre entre les deux savants se situe peu après. Metchnikoff le déclare dans le livre déjà cité : « Je le vis pour la première fois à la fin de l'automne de 1887. »

Il reste à éclaircir un dernier point dans cette lettre. Quel est cet Adrien auquel Roux doit remettre une lettre pour M. Bezançon ? De patientes recherches dans diverses publications, dans l'œuvre de Pasteur recueillie et ordonnée par Pasteur-Vallery-Radot et surtout en relisant sa « Correspondance », publiée par le même auteur vers la même époque, nous permettent d'affirmer qu'il s'agit d'un neveu de Pasteur, Adrien Loir, fils de sa sœur. Ce qui explique la familiarité employée par Pasteur qui le désigne uniquement par son prénom.

Adrien Loir a été l'aide préparateur du savant de 1882 à 1888. Comme proche parent, il a vécu son adolescence dans l'intimité de toute la famille. Il a accompagné Pasteur dans plusieurs de ses voyages à l'étranger et il fut chargé de monter en Russie, à Saint-Pétersbourg, un laboratoire de préparation de vaccin antirabique avec l'aide de Gamaleia qui, déjà, avait installé un centre de traitement à Odessa.

Après son doctorat, le Dr A. Loir fut envoyé par Pasteur en Australie pour combattre avec le microbe du choléra des poules la multiplication des lapins sylvestres, véritable fléau de l'agriculture dans ce continent. Pour diverses raisons, le procédé ne fut pas appliqué mais, durant son stage de plusieurs années en Australie, Loir appliqua la méthode pastorienne pour la préparation du vaccin contre le charbon et la péripneumonie bovine.

De retour en France, il est chargé en 1894 de la fondation à Tunis de l'Institut Pasteur. En 1938, il publie un livre qui a pour titre « A l'ombre de Pasteur » (5). Peu connu, il fourmille d'anecdotes et de faits intéressants sur les origines de la fondation de l'Institut Pasteur.

Le troisième document est du 16 juillet 1886. C'est vraisemblablement une demande d'autographe et, ici, Pasteur s'est appliqué à écrire plus lisiblement que dans les deux autres documents.

Il m'est si facile, Madame, de vous satisfaire que j'aurais bien mauvaise grâce à refuser votre très modeste supplique. Mais il me vient un scrupule : je vous appelle Madame ; vous n'êtes peut-être qu'une jeune demoiselle.

Je relis votre lettre et je penche pour cette dernière opinion. Le pourquoi, je ne vous le dirai pas et vous laissez le soin de le découvrir.

L. Pasteur.

Paris, ce 16 juillet 1886.

Le ton ici est complètement différent mais, même dans la réponse qui est banale et enjouée, il faut noter chez son auteur le mot clef : découvrir. La première lettre sur l'évolution de la rage chez le chien inoculé par voie cérébrale, la deuxième demandant à Roux si sa réponse explique l'échec d'un traitement peuvent, en fin de compte, se résumer en ce mot.

Toute sa vie, Louis Pasteur avec passion a voulu « découvrir ».

Nous tenons à remercier bien vivement Madame H. Bénichou, Conservateur du Musée Pasteur ; les docteurs P. Nicolle et P. Atanasiu, professeurs à l'Institut Pasteur, pour les renseignements et documents qu'ils nous ont aimablement transmis.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) « Œuvres de Pasteur, réunies par Pasteur-Vallery-Radot ». Paris, Masson, 1933. Tome VI, p. 573.
- 2) *Idem*, p. 661.
- 3) « Pasteur. Correspondance réunie et annotée par Pasteur-Vallery-Radot ». Flammarion, Paris, 1951. Tome IV, p. 216.
- 4) « Trois fondateurs de la médecine moderne : Pasteur-Lister-Koch. Derniers écrits », par Elie METCHNIKOFF. Texte colligé et préface de E. Burnet. F. Alcan, 1933, p. 85.
- 5) LOIR Adrien. — « A l'ombre de Pasteurs (souvenirs personnels) ». *Le Mouvement sanitaire*, Paris, 1938.

