

# L'INSTITUT PASTEUR D'UN SIECLE A L'AUTRE

**Pierre Reculard**

**Mardi 10 octobre 1995**

## **Compte-rendu par Pierre Reculard -**

Le 28 septembre 1895, Louis Pasteur s'est éteint à Marnes-la-Coquette, aux « cent gardes » dans le domaine de Villeneuve-l'étang. Cet homme fatigué et hémiparétique mais dont le courage fut exemplaire venait dans ces lieux s'isoler quelques semaines depuis qu'en 1894, l'Etat lui avait donné asile à Marnes pour y poursuivre ses études sur la rage.

Là il mit au point le vaccin qu'il décida d'administrer pour la première fois à un être humain le 6 juillet 1885. Ainsi le premier traitement antirabique fut-il appliqué au jeune Joseph Meister, mordu par un chien enragé. L'enfant fut sauvé et cette victoire de Louis Pasteur, dernier maillon d'une oeuvre magistrale, a été à l'origine de la création de son Institut.

## **1 - Création et développement de l'Institut Pasteur -**

Le succès des traitements anti-rabiques effectués sur des personnes contaminées venant des diverses régions de France et même de l'étranger, eut un retentissement considérable à travers le monde. C'est pourquoi en 1886 une souscription publique internationale ouverte par l'Académie des Sciences, permit en moins d'un an la collecte de 2 600 000 francs (or) pour la création d'un Institut, sur 11 000 m<sup>2</sup> de terrain acheté rue Dutot (actuelle rue du Dr Roux). Les bâtiments furent édifiés en 1887 et inaugurés en 1888.

Dès cette époque les statuts de l'Institut Pasteur sont ceux d'une fondation privée reconnue d'utilité publique.

Elle disposait déjà d'un « dispensaire » pour le traitement de la rage, d'un centre de recherche sur les maladies « virulentes » et de préparation de vaccins, enfin de locaux d'enseignement.

Grâce à l'apport constant de nombreux dons et legs, de nouveaux terrains ont été acquis en 1900, terrains situés de l'autre côté de la rue Dutot jusqu'à la rue de Vaugirard. Là, un bâtiment de chimie biologique et l'hôpital furent immédiatement construits.

Puis, au fil des années, de nouveaux édifices ont été bâtis, tant à Paris qu'à Marnes : des écuries après la découverte de la sérothérapie, des unités de production, des bâtiments de recherche. Parmi les plus récents, citons ceux de biologie moléculaire (1971), d'immunologie (1981), de biotechnologie de pointe (1987), de recherche sur le sida et le rétrovirus (1992), enfin en 1994, une nouvelle bibliothèque intégrée dans un vaste centre de documentation et d'information scientifique, entièrement informatisé.

D'autre part, du vivant même de Louis Pasteur, ses collaborateurs ou ses disciples, puis leurs successeurs ont essaimé à travers le monde et jusqu'à nos jours, avec pour mission l'étude des maladies infectieuses responsables des grandes épidémies, et spécialement des maladies tropicales microbiennes et parasitaires.

Parmi les pionniers, quelques exemples :

- Alphonse Laveran qui en 1880 découvrit l'agent du paludisme à Alger,

- Alexandre Yersin qui en 1894 découvrit à Hong-Kong le bacille de la peste et qui fut avec Albert Calmette le fondateur des Instituts Pasteur en Indochine,

- Charles Nicolle qui en 1903 a combattu le typhus à Tunis et mis en évidence le rôle du pou dans la transmission de cette maladie.

Ainsi ont été créés des Instituts « Outre-Mer » dont la quasi totalité a résisté aux bouleversements du siècle, aux guerres et à la décolonisation. Avec d'autres établissements qui se sont « associés » à la Fondation-mère dans le cadre d'une chartre de coopération, ils forment aujourd'hui le réseau international des Instituts Pasteur, répandu à travers les cinq continents. Ce réseau comprend 25 Instituts dont 18 portent le nom de Pasteur.

## **2 - Les succès de l' « Ecole Pastorienne » -**

Grâce à ce constant développement, grâce au dynamisme de tous et grâce à la grande qualité des équipes de recherche, de nombreuses découvertes jalonnent l'histoire de la « grande maison ». Sept parmi les scientifiques du plus haut niveau ont reçu un Prix Nobel. Pour ne citer que quelques grands moments de cette histoire, rappelons quelques faits :

- |      |   |
|------|---|
| 1888 | Découverte de la toxine diphtérique<br>par Roux et Yersin   |
| 1894 | Préparation de l'antitoxine et avènement de la sérothérapie<br>par Roux, Martin, Chaillou             |
| 1908 | Découverte de la phagocytose, base de l'immunité cellulaire<br>par E. Metchnikoff                     |
| 1910 | Démonstration de la nature « filtrable » du virus agent de la<br>polyomyélite par J. Levaditi         |
| 1919 | Découverte du mécanisme des anticorps et du complément, base de<br>l'immunité humorale, par J. Bordet |
| 1921 | Découverte du B.C.G.<br>par Calmette, Guérin  |
| 1926 | Découvertes et utilisation des anatoxines et des substances adjuvantes<br>de l'immunité par G. Ramon  |

- 1936 Découverte de l'action anti-infectieuse des sulfamides  
par J. Tréfouël et Coll
- 1955 1er vaccin français contre la poliomyélite  
par P. Lépine
- 1965 Expression et régulation génétique des enzymes et des virus  
par A. Lwoff, J. Monod, F. Jacob
- 1983 Découverte du virus HIV (1) responsable du sida,  
puis en 1985 du virus HIV (2)  
par F. Barré-Sinoussi, J.C. Chermann, L. Montagnier
- 1986 Mise au point du vaccin contre l'hépatite B, obtenu par recombinaison  
génétique par P. Thiollais et Coll.

### **3 - Les difficultés du financement et les réformes qui s'en suivirent -**

Depuis sa fondation et pendant près d'un quart de siècle, l'Institut Pasteur a vécu de legs, de dons et du rapport de son patrimoine. Ces dons et legs n'ont jamais cessé d'affluer, modestes pour beaucoup, très importants pour d'autres tel le leg des bijoux de la Duchesse de Windsor dont la vente en 1987 a rapporté 274 millions de nos francs.

Malgré ce constant élan de générosité, les produits financiers se sont révélés insuffisants après les dévaluations successives du franc qui ont suivi la Première Guerre Mondiale, d'autant qu'à l'inverse les besoins croissaient pour assurer le développement de la recherche.

Il a donc fallu trouver de nouvelles ressources en commercialisant les produits issus de la recherche, sérums et vaccins, qui jusque là étaient délivrés gratuitement, et en obtenant la rémunération des services rendus. Malgré ces changements, l'équilibre n'était pas assuré et il y eut, avant et après la Seconde Guerre Mondiale, des moments difficiles, surtout lorsqu'une concurrence intervint dans le domaine de l'Industrie biologique. A la fin des années soixante, la situation était devenue très critique et il devint impossible de maintenir en une seule entité des activités de recherche, de production et de commercialisation.

C'est en 1971 que, sur proposition de Jacques Monod, Prix Nobel et alors Directeur général de l'Institut, le Conseil d'administration décida la création d'une société distincte « Institut Pasteur Production S.A. » (I.P.P.), filiale de la Fondation de recherche et chargée de la production et de la commercialisation des produits biologiques.

Une usine fut installée près de Louviers, mais la Fondation ne pouvant faire face à tous les investissements nécessaires, la société holding SANOFI souscrit au capital d'I.P.P. pour 35% puis pour 65% et finalement SANOFI céda en 1984 à l'Institut Mérieux la production des sérums et vaccins avec la marque Pasteur, en ne conservant pour lui-même que la branche des produits de diagnostic dans la société « Diagnostics Pasteur ».

Depuis cette restructuration, l'Institut Pasteur, fondation de recherche, bénéficie de redevances industrielles substantielles (220 millions de francs en 1994) en contre partie de l'usage de la marque et du premier droit d'accès à la recherche pour ces deux partenaires industriels.

#### **4 - L'Institut Pasteur tel qu'aujourd'hui : ses structures et son financement -**

Ses statuts sont toujours ceux d'une fondation privée reconnue d'utilité publique. L'Institut dispose aujourd'hui de 110 unités et laboratoires répartis à travers 10 départements, au sein desquels travaillent plus de 1000 scientifiques. Parmi ces derniers, environ 200 appartiennent à des organismes extérieurs tels que le CNRS et l'INSERM et plus de 500 sont des stagiaires venant de l'étranger.

Le personnel comprend également 158 ingénieurs de recherche, 1200 techniciens et employés de laboratoire et près de 250 administratifs.

En 1994, les dépenses courantes se sont élevées à 933 millions de francs, dont le financement a été assuré come suit :

Produits du mécénat (dons et legs)	17%
Produits du patrimoine	6%
Ressources propres	20%
Redevances industrielles	23%
Contrats avec l'industrie	5%
Subventions de l'Etat couvrant les dépenses du personnel (CNRS, INSERM, ainsi que résultant de conventions sur des programmes prioritaires tel que la recherche sur le sida)	29%

L'importance des ressources propres résulte d'un grand effort produit au cours de ces cinq dernières années pour la mise en place et le fonctionnement de laboratoires utilisant des technologies de pointe et offrant un service payant pour des laboratoires d'analyses, des hôpitaux et des industriels.

Le directeur général de l'Institut Pasteur est nommé par le conseil d'administration. Du directeur général dépendent :

- un directeur scientifique supervisant la recherche et l'enseignement
- un directeur des applications de la recherche
- un directeur administratif et financier

Depuis la restructuration des années 70, l'accent a été mis dans le domaine des applications de la recherche car cette stratégie débouche sur la prise de brevets et la signature de contrats. Actuellement l'Institut détient plus de 300 brevets prioritaires et, pour l'année 1994, 27 accords de secret ont été signés avec des industriels.

## **5 - L'Institut Pasteur, tel qu'aujourd'hui : les grands secteurs d'activité -**

### **Premier secteur : La recherche**

Elle concerne des domaines très diversifiés. Parmi les nombreux programmes en cours de réalisation, voici quelques exemples — choisis pour l'intérêt qu'ils suscitent dans la presse et autres média :

- En bactériologie, l'étude de germes responsables d'intoxications alimentaires, l'étude des bactéries responsables d'ulcères gastriques et du duodénum, ou bien encore la résistance aux antibiotiques, particulièrement celle du bacille de la tuberculose.

- En virologie, les études sur les virus « papilloma » et du rôle qu'ils ont dans les cancers du col de l'utérus. Les recherches sur les virus de l'hépatite, et là encore sur le rôle qu'ils jouent dans le développement du cancer primitif du foie. Sans oublier les nombreux travaux sur le virus du sida qui, à eux seuls, représentent plus de 12% du potentiel de recherche de l'Institut.

- En parasitologie, un grand programme sur le paludisme et la recherche d'un vaccin suffisamment efficace, de même que des études sur les leishmanioses et la maladie de chagas.

- En immunologie l'étude des mécanismes de destruction des défenses de l'organisme par le virus du sida, et l'étude de la structure des anticorps.

- Dans le domaine de la biologie moléculaire et de la génétique, la thérapie génique consistant à transférer un gène dans une cellule, et la biologie des systèmes intégrés, c'est-à-dire l'étude structurale du génôme permettant d'établir une carte génétique complète d'un être vivant, depuis les bactéries jusqu'à l'homme en passant par la souris.

### **Deuxième secteur : l'hôpital -**

Créé en 1900, il est partie intégrante de l'Institut Pasteur. Il est privé et il est maintenant institué en CHU associé au CHU de Necker-Enfants Malades.

En 1994, 35 000 personnes ont été accueillies à la consultation et plus de 100 000 au centre des vaccinations : vaccination des voyageurs et des enfants, sans oublier le centre de traitement anti-rabique qui fête ses 110 ans.

La spécialité de cet hôpital a toujours été le traitement des maladies infectieuses et contagieuses. Mais à l'heure actuelle, parmi les 2000 entrées annuelles, 80% des patients hospitalisés sont des malades du sida.

### **Troisième secteur : l'enseignement -**

Doté de locaux et d'équipement modernes, l'enseignement comporte 17 cycles consacrés chacun à une discipline particulière. Chaque année ils sont actualisés. Ils occupent à temps plein les élèves pour des durées variables selon la matière concernée.

Les enseignants sont, soit des scientifiques pastoriens, soit des scientifiques venant de l'extérieur.

Cet enseignement est à la fois théorique et pratique. Il est de haut niveau et prépare les étudiants à la recherche en formation post-universitaire, sanctionnée par des examens donnant droit à des diplômes d'études approfondies.

Le coût annuel de ces enseignements est élevé, soit environ 10 millions de francs dont 60% reste à la charge de l'Institut Pasteur sur ses ressources propres.

Au total 360 étudiants en bénéficient chaque année, dont 25% d'élèves étrangers.

#### **Quatrième secteur : les activités internationales -**

Ces activités sont exercées d'une part dans le cadre d'une collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) d'autre part à travers l'action soutenue et permanente du réseau international des Instituts Pasteur.

La collaboration avec l'O.M.S. concerne principalement 12 initiés de l'Institut qui ont qualité de laboratoires de référence, et de collaboration avec cet organisme : ils effectuent des expertises, préparent des souches et des sérums de référence et participent à la standardisation des normes biologiques. Enfin, des scientifiques pastoriens sont appelés à effectuer des missions en tant qu'experts ou consultants de l'O.M.S..

Le réseau international des Instituts Pasteur joue un rôle très important dans le monde entier. Les 25 Instituts qui le composent forment une communauté scientifique homogène : ils adhèrent à une chartre de coopération.

Leurs directeurs se réunissent une fois par an à l'Institut Pasteur de Paris pour décider des programmes à mettre en oeuvre, de leur financement et examiner les résultats de chacun des établissements.

Les actions du réseau sont multiples :

a) - dans le domaine de l'épidémiologie il exerce une surveillance des maladies infectieuses, il détecte les agents responsables et suit le devenir des épidémies. Par exemple, chaque année, chacun de ces Instituts étudie la progression du virus de la grippe, ou encore, en permanence, l'avancée du sida.

b) - ces Instituts effectuent également des recherches sur les maladies tropicales, chacun se consacrant plus spécialement à l'étude des affections les plus répandues sur leurs territoires.

c) - ils jouent le rôle de laboratoires d'hygiène publique.

d) - ils constituent des centres locaux ou régionaux de diagnostic et de vaccination.

e) - enfin, pour les gouvernements des pays auxquels ils appartiennent, ils exercent le plus souvent les fonctions de laboratoire officiel de contrôle des eaux et des denrées alimentaires.

Telle est cette Fondation, un siècle après la mort du Maître.

Pour conclure, cette citation de François Jacob :

« Par son style, Pasteur a imposé sa marque, pas seulement à ses élèves, mais à la biologie expérimentale dans son entier. Toute l'activité des biologistes, aujourd'hui encore, tend à reformuler les problèmes les plus complexes en questions accessibles à l'expérimentation ».

On ne pouvait mieux dire.

Certes, Louis Pasteur, l'homme, le savant, a été démythifié, mais, à travers ses Instituts, à travers le monde, la légende continue.

\* \* \*  
\*