SOCIÉTÉ des SCIENCES

de l'AGRICULTURE et des ARTS

de LILLE

Fondée en 1802 – Reconnue d'Utilité Publique en 1862

Séance solennelle du 20 octobre 2007

COMMÉMORATION 1857, Louis PASTEUR fonde la Microbiologie à LILLE

PRIX DE L'ANNÉE 2006

LILLE 2007

Rapport d'Activités de l'Année 2006

Au cours de l'année 2006, les réunions mensuelles de la Société ont permis d'entendre et discuter les communications suivantes :

1 - M. Pierre LEMAN (20/01/06) : Le chanoine Biévelet, archéologue et résistant.
2 - M. André DEFEBVRE (20/02/06) : Le siècle d'Einstein.
3 - M. Alain GÉRARD (17/03/06) : Le comté de Flandres sous les ducs de Bourgogne.
4 - M. Henri PETIT 14/04/2006) : Le défi médical de la maladie d'Alzheimer.
5 - M. Philippe ROUSSEL (16/06/06) : Recherche du traitement spécifique d'une maladie monogénique : la mucoviscidose.
6 - Mme Denise BRICE (15/09/06) : 350 millions d'années de la ville de Lille (géologie).
7 - M. Pierre DELORME (17/11/06) : Les rythmes biologiques.
8 - M. Daniel PETIT (15/12/06) : La colonisation végétale des terrils.

La sortie annuelle du 13 mai 2006 nous a conduits au site industriel de GUISE, puis à l'Historial de la guerre de 1914 - 1918, à PÉRONNE.

Les négociations entamées en 2005 avec la municipalité de LILLE pour remanier et moderniser le règlement de l'Atelier Wicar (ROME), sans toucher aux dispositions testamentaires, ont été poursuivies avec le concours de M.M. GÉRARD et TRÉMEAU. Les nouvelles procédures de désignation des lauréats, des conditions de séjour et de financement (sponsorat) entreront en vigueur le 01/01/2007. Toutefois, en application de l'ancien règlement, M. Jacques VAN ROYE et Mme Marie CANDAS-SALOMON ont été désignés pour un séjour à ROME.

La Séance solennelle annuelle s'est tenue le 28 octobre 2006 dans la salle de la Maison de l'Éducation Permanente, place G. Lyon, avec la collaboration de la Mairie de LILLE. Le rapport d'activités de l'année 2005 fut présenté par le M. le Pr. Francis LOUAGE (Secrétaire Général) et M. le Pr. Pierre TROTIGNON (Président) donna une conférence sur : "La phénoménologie de Husserl et la Science". Ensuite, les prix décernés au titre de l'année 2005 furent remis aux lauréats :

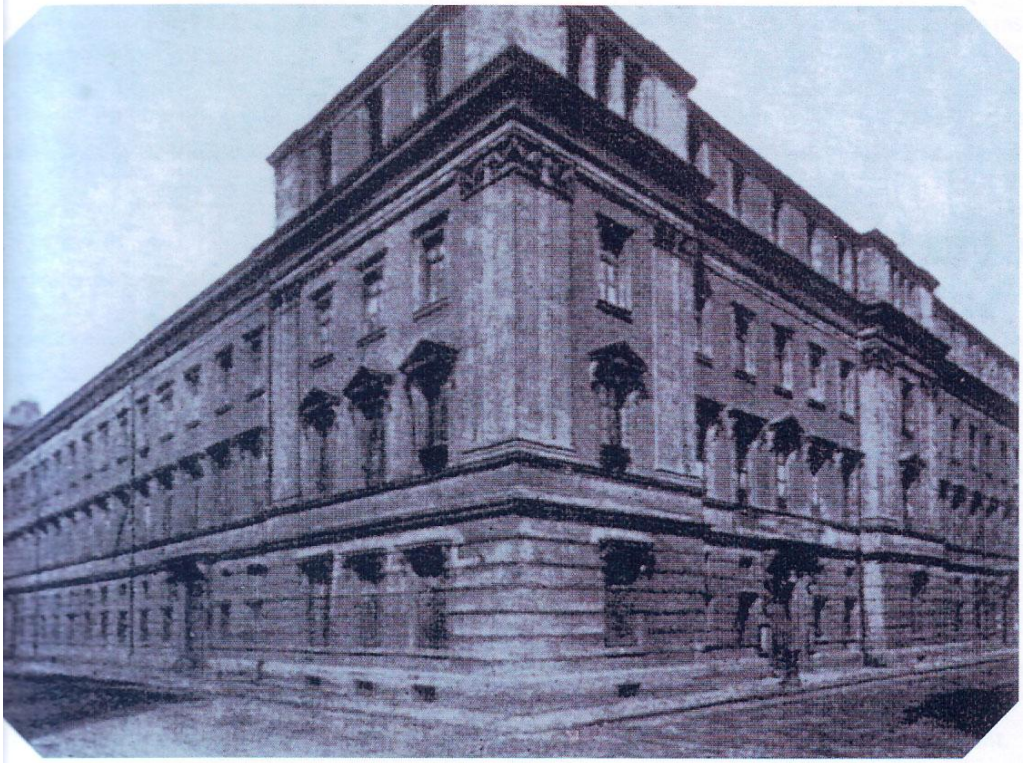
1 - Grand Prix KÜHLMANN : Jean-Claude MICHALSKI (Biochimie)
2 - Prix Spécial Médecine : André-Bernard TONNEL (Pneumologie)
3 - Prix Spécial Sciences : Natalia et Roman SKRYMA-PREVARSKAYA (Physiologie Cellulaire)
4 - Prix WERTHEIMER : Jean-Paul BÉRÉGI (Cardiologie)
5 - Prix Paul BERTRAND : Jean-Paul COUILLEROT (Physiologie Végétale)
6 - Prix WICAR et HAGELSTEIN, médaille Sciences : Stéphanie DELBAERE (Pharmacie)
7 - Prix DEBRAY : Janine DESMULLIEZ (Archéologie)
8 - Médaille GOSSELET : Christian LOONES (Paléontologie)
9 - Prix Louis DANEL : Mme JEANSON (Archéologie et patrimoine)
10 - Grand Prix des Lettres : Denise POULET (Langues régionales)
11 - Prix François CHON : Jean-Denis CLABAUT (Archéologie et histoire)
12 - Prix Delphin PETIT : Richard RAPAICH (Graphisme et art figuratif)

L'Assemblée générale a eu lieu le 15/12/2006. Les rapports moral et financier ont été présentés et approuvés à l'unanimité. Il a été procédé au renouvellement statutaire du Bureau :

Président : M. Pierre DELORME,
Vice-Président : M. Philippe ROUSSEL
Secrétaire Général : M. Francis LOUAGE
Trésorier : M. Gérard DELDIQUE (pour un an)
Archiviste : M. Alain GÉRARD.

La composition du nouveau bureau a été transmis à la Préfecture de LILLE, conformément à la législation.

Professeur Pierre TROTIGNON
Président de la Société, années 2005 – 2006



Vue d'une partie de la Faculté des Sciences de Lille, angle de la rue des Arts et de la rue des Fleurs (aujourd'hui, Boulevard Carnot). Construit par l'architecte lillois Benvignat pour abriter, outre cette Faculté, le Lycée impérial et l'École de Médecine, ce bâtiment fut inauguré en 1852, deux ans avant la parution du décret du 22 août 1854 instituant la création des Facultés des Sciences.

PASTEUR À LILLE

La présence de PASTEUR à LILLE, de 1854 à 1857, illustre l'heureuse rencontre d'une personnalité également douée pour l'enseignement et la recherche scientifique avec une municipalité décidée à aménager les installations nécessaires.

La personnalité est Louis PASTEUR, âgé de 32 ans, professeur de Chimie à la Faculté de STRASBOURG, depuis 6 ans en 1854, auteur de travaux remarqués.

La ville de LILLE, en pleine croissance industrielle, est désireuse d'installer les établissements d'enseignement supérieur qui lui manquent. La très dynamique municipalité d'Auguste RICHEBÉ est disposée à consentir les efforts financiers qui s'imposent.

Les circonstances politiques sont favorables à la réalisation de ce programme, avec la présence, au ministère de l'Instruction publique, d'Hippolyte FORTOUL (1811 - 1856), homme de caractère, qui décide d'appuyer les projets impériaux d'encouragement aux industries par la création de nouvelles Facultés des Sciences.

Le décret du 22 août 1854, organisant un nouveau découpage académique, prévoit l'implantation d'une Faculté des Sciences à LILLE, en même temps que dans sept autres villes. Compte tenu du nombre de postes à pourvoir, ces nouveaux établissements ne sont dotés que de quatre professeurs. Pour LILLE, Louis PASTEUR, titulaire de la chaire de chimie, est simultanément désigné comme Doyen.

Celui-ci entre immédiatement en relation avec les autorités municipales qui subventionnent l'édification d'un important établissement d'enseignement prévu pour abriter, outre un Lycée, l'École préparatoire de Médecine et dont les plans doivent s'adapter à l'installation de la nouvelle Faculté des Sciences. Le futur Doyen se rend à LILLE pour se présenter aux responsables et visiter le chantier de la "splendide" Faculté en cours d'achèvement.

L'idée lui vient alors qu'un logement pourrait y être aménagé pour sa femme et lui-même au cœur de ce bâtiment. Ceci lui permettrait "de répondre immédiatement à toutes les exigences du service". Cette suggestion est transmise au Ministre FORTOUL, qui l'appuie avec enthousiasme, et au Maire RICHEBÉ qui, bien que plus réticent, doit donner satisfaction au nouveau Doyen.

Tout le monde sent à LILLE que PASTEUR est très soutenu par le Ministre de l'Instruction publique : il est, en effet, pleinement dans les vues de PARIS en développant, au sein de l'enseignement qui lui est confié, les "Sciences appliquées" auxquelles FORTOUL tient particulièrement. Bien que les travaux d'aménagement ne soient pas achevés, la Faculté des Sciences ouvre ses portes le 8 janvier 1855.

Les quatre cours magistraux connaissent une bonne assiduité des auditeurs, avec toutefois de notables différences suivant les disciplines. Pour les Mathématiques, seule la Mécanique appliquée attire un nombre d'auditeurs approchant de la centaine. La Physique et les Sciences Naturelles en ont souvent le double, mais c'est la Chimie, avec l'excellent orateur qu'est PASTEUR, qui rassemble tous les suffrages. Un Inspecteur d'Académie transmet ce jugement : …"il sait, par sa parole facile, son exposition claire et méthodique, intéresser son auditoire dont l'affluence est une consécration populaire de l'institution de la Faculté des Sciences de LILLE".

La nombreuse assistance est composée, outre les étudiants, par des techniciens et des industriels qui viennent chercher des renseignements pratiques, utilisables dans leur activité professionnelle. C'est ce qui est à l'origine de la grande découverte de PASTEUR à LILLE : la spécificité des fermentations des levures. Un industriel sucrier et distillateur, installé à ESQUERMES (faubourg qui sera bientôt incorporé à LILLE), Monsieur BIGO-TILLOY, vient interroger le professeur de Chimie après l'un de ses cours et lui fait part de certains mécomptes non maîtrisés dans ses fabrications.

Il demande des conseils et une aide que PASTEUR lui accorde sans compter et qui aboutit, après plusieurs mois de recherches, à la rédaction du célèbre mémoire sur la "Fermentation appelée lactique" présenté en primeur devant la Société Impériale des Sciences, de l'Agriculture et des Arts de LILLE, le 3 août 1857.

Le geste témoigne éloquemment de l'excellente implantation lilloise du Doyen de la Faculté des Sciences. Il y a d'autres témoignages, comme la séance solennelle de rentrée des Facultés qui, à l'instigation de PASTEUR, se tient à LILLE, bien que le siège académique soit alors à DOUAI. Le discours que prononce le Doyen de la Faculté des Sciences, lors de l'inauguration de sa Faculté à laquelle il est procédé à cette occasion, est très remarqué, en particulier l'éloge appuyé qu'il fait de ses prédécesseurs lillois dans l'enseignement scientifique : LESTIBOUDOIS, DELEZENNE et surtout KÜHLMANN.

Étant donné les excellents rapports établis entre LILLE et PASTEUR, le brusque départ de celui-ci, en octobre 1857, a étonné. On s'est demandé si un incident avait pu le déclencher. En fait, il ne faut pas chercher d'autre explication que l'opportunité d'un poste parisien permettant au savant chimiste de poursuivre ses recherches dans la capitale, condition essentielle pour pouvoir être élu à l'Académie des Sciences, ce à quoi il tenait essentiellement.

Les Lillois ne se sont pas formalisés de ce départ soudain et conservent leur affectueux attachement au premier Doyen de leur première Faculté.

Les preuves de ce sentiment ne manquent pas :

- 1888 : Grand prix KÜHLMANN décerné par la Société Industrielle du Nord de la France.

- 1894 : Présidence d'honneur de la séance solennelle de la Société des Amis des Sciences, tenue à LILLE le 29 septembre. PASTEUR est présent malgré une extrême fatigue ; il est ovationné par la foule.
- 1895 : Décès le 28 septembre ; nombreux témoignages publics et privés d'admiration.
- 1899 : Double inauguration du monument commémoratif de PASTEUR et de l'Institut lillois portant son nom.
- 1920 : A. CALMETTE, Directeur de cet Institut depuis sa fondation et Président de la Société des Sciences, de l'Agriculture et des Arts de LILLE, prononce une conférence sur le thème "Ce que l'œuvre de PASTEUR doit au séjour qu'il fit à LILLE, ce que LILLE doit à PASTEUR".
1922 : Du 15 au 17 décembre, cérémonies célébrant le centenaire du grand savant.

Ces manifestations témoignent des liens unissant PASTEUR à LILLE. Si le bâtiment ayant abrité le logement et le laboratoire du premier Doyen de la Faculté des Sciences a malheureusement disparu dans un incendie, en 1914, le toujours florissant Institut PASTEUR de LILLE témoigne de la persistance de riches souvenirs.

Docteur Alain GÉRARD
Archiviste de la Société des Sciences, de l'Agriculture et des Arts de LILLE

Portrait de Monsieur Louis PASTEUR, en 1856

MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ IMPÉRIALE

DES SCIENCES

DE L'AGRICULTURE ET DES ARTS

DE LILLE.

ANNÉE 1858.

II.e SÉRIE. — 5.e VOLUME.

LILLE,

CHEZ TOUS LES LIBRAIRES

PARIS,

CHEZ DERACHE, RUE DU BOULOY, N.° 7, AU PREMIER.

1859.

MÉMOIRE

SUR LA

FERMENTATION APPELÉE LACTIQUE

Par M. L. PASTEUR, Membre résidant

Séance du 3 août 1857

---

§ I - AVANT-PROPOS

Je crois devoir indiquer, en quelques mots, comment j'ai été conduit à m'occuper de recherches sur les fermentations. Ayant appliqué jusqu'à présent tous mes efforts à essayer de découvrir les liens qui existent entre les propriétés chimiques, optiques et cristallographiques de certains corps, dans le but d'éclairer leur constitution moléculaire, on s'étonnera peut-être de me voir aborder un sujet de chimie physiologique bien éloigné, en apparence, de mes premiers travaux. Il s'y rattache néanmoins très directement.

Dans l'une de mes dernières communications à la Société, j'ai établi que l'alcool amylique, contrairement à ce que l'on avait cru jusqu'alors, était une matière complexe formée de deux alcools distincts, isomères, l'un déviant à gauche le plan de polarisation de la lumière, l'autre dépourvu de toute action. La similitude des propriétés de ces alcools est extrême. Mais, ce qui leur donne une valeur particulière dans la direction d'études que j'ai adoptée, c'est qu'ils ont offert la première exception connue à la loi de corrélation de l'hémiédrie et du phénomène rotatoire moléculaire. Je résolus dès lors de faire une étude approfondie des deux alcools amyliques, de déterminer, s'il était possible, les causes de leur production simultanée et leur véritable origine, sur laquelle certaines idées préconçues me portaient à ne point partager l'opinion commune. La constitution moléculaire des sucres me paraît très-différente de celle de l'alcool amylique. Si cet alcool, lorsqu'il est actif, avait le sucre pour origine, comme tous les chimistes l'admettent, son action optique serait empruntée à celle du sucre. C'est ce que je répugne à croire dans l'état actuel de nos connaissances, parce que toutes les fois que l'on essaye de suivre la propriété rotatoire d'un corps dans ses dérivés, on la voit disparaître promptement. Il faut que le groupe moléculaire primitif se conserve, en quelque sorte, intact dans le dérivé pour que ce dernier continue d'être actif, résultat que mes recherches permettent de prévoir, puisque la propriété optique est tout entière dans une disposition dissymétrique des atomes élémentaires. Or, je trouve que le groupe moléculaire de l'alcool amylique est trop distant de celui du sucre pour que, s'il en dérive, il en retienne une dissymétrie d'arrangement de ses atomes. Je le répète, ce sont là des idées préconçues. Elles suffisaient cependant pour me déterminer à étudier quelle pouvait être l'influence du ferment dans la production des deux alcools amyliques. Car on voit toujours ces alcools prendre naissance dans l'opération de la fermentation, et c'était là encore une invitation de plus à persévérer dans la solution de ces questions. Je dois avouer, en effet, que mes recherches sont dominées depuis longtemps par cette pensée que la constitution des corps, en tant qu'on l'envisage au point de vue de sa dissymétrie ou de sa non-dissymétrie moléculaire, toutes choses égales d'ailleurs, joue un rôle considérable dans les lois les plus intimes de l'organisation des êtres vivants, et intervient dans leurs propriétés physiologiques les plus cachées.

Tels ont été pour moi l'occasion et le motif d'expériences nouvelles sur les fermentations. Mais, comme il arrive souvent en pareille circonstance, mon travail s'est agrandi peu à peu et a dévié de sa première direction : de telle sorte que les résultats que je publie aujourd’hui paraissent étrangers à mes études antérieures. La liaison se montrera plus évidente dans ceux qui suivront. J'espère pouvoir, ultérieurement, mettre en rapport les phénomènes de la fermentation et le caractère de dissymétrie moléculaire propre aux substances organiques.

§ II - HISTORIQUE

L'acide lactique a été découvert par Scheele, en 1780, dans le petit-lait aigri. Son procédé pour le retirer de cette matière serait encore aujourd'hui le meilleur que l'on puisse suivre. (1) Bouillon-Lagrange et plusieurs autres, par des recherches inexactes, obscurcirent l'étude de ses propriétés, ce qui fut cause que Braconnot décrivit en 1813, comme nouveau, et sous le nom bizarre d'acide de Nancy ou acide nancéique, un produit qui n'était autre que l'acide lactique de Scheele. Quoi qu'il en soit, le travail de Braconnot est l'un des mieux faits parmi les nombreux Mémoires auxquels cet acide a donné lieu. Il le rencontra dans le riz abandonné sous l'eau en fermentation ; dans le jus de betterave qui, après avoir éprouvé la fermentation visqueuse et un mouvement de fermentation alcoolique, s'aigrit et donne de l'acide lactique et de la mannite ; dans des haricots et des pois bouillis à l'eau fermentée ; dans une eau sûre faite avec du levain de boulanger ; enfin, dans le lait aigri et dans l'acide lactique de Scheele. (2)

La composition de l'acide lactique fut établie par MM. Pelouze et J. Gay-Lussac en 1833. (3) Plus tard, en 1841, MM. Fremy et Boutron publièrent un travail qui mérite une mention spéciale dans l'histoire de ce corps, parce qu'ils y font connaître le moyen de prolonger l'action des matières organiques azotées sur les sucres, de façon à transformer plus complète-ment ces derniers en acide lactique. Ils ont remarqué que l'action du caséum était arrêtée par l'acide lactique lui-même et, en saturant le liquide de temps à autre par le bicarbonate de soude, ils ont pu transformer tout le sucre du lait. MM. Pelouze et Gélis ont fait mieux : ils ont ajouté de la craie à l'eau sucrée et au ferment. La craie maintient constamment la neutralité, sans que l'opérateur ait à exercer aucune surveillance. Alors, on a pu, en reprenant les expériences de Braconnot et imitant celles de M. Colin, sur la fermentation alcoolique, faire
fermenter *lactiquement* le sucre à l'aide de toutes les matières plastiques azotées. Aussi les conditions matérielles de la préparation et de la production de l'acide lactique sont bien connues des chimistes. Tout le monde sait aujourd'hui qu'en ajoutant à de l'eau sucrée de la craie, plus une matière azotée telle que le caséum, le gluten, les membranes animales, la fibrine, l'albumine, etc., le sucre se transforme en acide lactique. Mais l'explication des phénomènes est très-obscure. On ignore tout à fait le mode d'action de la matière plastique azotée. Son poids ne change pas d'une manière sensible. Elle ne devient pas putride. Elle se modifie cependant, et elle est continuellement dans un état d'altération évidente, bien qu'il soit difficile de dire en quoi il consiste. Des recherches minutieuses n'ont pu, jusqu'à présent, faire découvrir le développement d'êtres organisés. Les observateurs qui en ont reconnu ont établi, en même temps, qu'ils étaient accidentels et nuisaient au phénomène.

Les faits paraissent donc très-favorables aux idées de M. Liebig ou à celles de Berzelius. Aux yeux du premier, le ferment est une substance excessivement altérable qui se décompose et qui excite la fermentation par suite de l'altération qu'elle éprouve elle-même en ébranlant par communication et désassemblant le groupe moléculaire de la matière fermentescible. Là, selon M. Liebig, est la cause première de toutes les fermentations et l'origine de la plupart des maladies contagieuses. Pour Berzelius, l'acte chimique de la fermentation rentre dans les actions de contact. Ces opinions obtiennent chaque jour un nouveau crédit. On peut, à cet égard, consulter le Mémoire de MM. Fremy et Boutron sur la fermentation lactique, les pages qui traitent de la fermentation et des ferments dans le bel ouvrage que M. Gerhard a laissé en mourant, enfin le Mémoire tout récent de M. Berthelot sur la fermentation alcoolique. Ces travaux s'accordent à rejeter l'idée d'une influence quelconque de l'organisation et de la vie dans la cause des phénomènes qui nous occupent. Je suis conduit à une manière de voir entièrement différente.

Je me propose d'établir dans la première partie de ce travail que, de même qu'il existe un ferment alcoolique, la levure de bière, que l'on trouve partout où il y a du sucre qui se dédouble en alcool et en acide carbonique, de même il y a un ferment particulier, une levure lactique, toujours présente quand du sucre devient acide lactique et que, si toute matière plastique azotée peut transformer le sucre en cet acide, c'est qu'elle est pour le développement de ce ferment un aliment convenable.

---

(1) Il fit réduire d'abord le petit-lait au huitième par l'évaporation. Il le filtra, le satura par la chaux pour précipiter le phosphate de chaux. La liqueur fut filtrée et délayée dans trois fois son poids d'eau ; il y versa goutte à goutte de l'acide oxalique pour précipiter toute la chaux. Il évapora la liqueur en consistance de miel. L'acide épaissi fut redissous dans l'alcool rectifié, ce qui élimina le sucre de lait et beaucoup d'autres matières étrangères. La distillation chassa l'alcool.. (Scheele, *Opuscules* – Bouillon-Lagrange, *Annales de Chimie et de Physique*, tome L, p. 288, an XII)

(2) Braconnot, *Annales de Chimie et de Physique*, tome LXXXVI, 1813 ; - Vogel, *Journal de Pharmacie*, tome III, 1817 ; - Berzelius, *Journal de Pharmacie* et *Annales de Chimie et de Physique*, 2^{e} série, tome XLVI, p 420, 1831 ; ont reconnu que l'acide lactique était un acide particulier.

(3) Pelouze et Gay-Lussac, *Annales de Chimie et de Physique*, 2^{e} série, tome LII, p 410 ; - Fremy et Boutron, *Annales de Chimie et de Physique*, 3^{e} série, tome II, p. 271.

§ III. – NOUVELLE LEVURE. – SA PRÉPARATION. – SES PROPRIÉTÉS. – SES ANALOGIES ET SES DIFFÉRENCES AVEC LA LEVURE DE BIÈRE.

Si l'on examine avec attention une fermentation lactique ordinaire, il y a des cas où l'on peut reconnaître, au-dessus du dépôt de la craie et de la matière azotée, des taches d'une substance grise formant quelquefois zone à la surface du dépôt. Cette matière se trouve d'autres fois collée aux parois supérieures du vase, où elle a été emportée par le mouvement gazeux. Son examen au microscope ne permet guère, lorsqu'on n'est pas prévenu, de la distinguer du caséum, du gluten désagrégés, etc…, de telle sorte que rien n'indique que ce soit une matière spéciale, ni qu'elle ait pris naissance pendant la fermentation. Son poids apparent est toujours très-faible comparé à celui de la matière azotée primitivement nécessaire à l'accomplissement du phénomène. Enfin, très-souvent, elle est tellement mélangée à la masse de caséum et de craie, qu'il n'y aurait pas lieu de croire à son existence. C'est elle, néanmoins, qui joue le principal rôle. Je vais tout d'abord indiquer le moyen de l'isoler, de la préparer à l'état de pureté.

J'extrais de la levure de bière sa partie soluble, en la maintenant quelque temps à la température de l'eau bouillante, avec quinze à vingt fois son poids d'eau. La liqueur, solution complexe de matière albuminoïde et minérale, est filtrée avec soin. (1) On y fait dissoudre environ 50 à 100 grammes de sucre par litre, on ajoute de la craie et l'on sème une trace de cette matière grise, dont j'ai parlé tout à l'heure, extraite d'une bonne fermentation lactique ordinaire ; puis, on porte à l'étuve à 30 ou 35 degrés. Il est bon également de faire passer un courant d'acide carbonique pour chasser l'air du flacon, auquel on adapte un tube courbé plongeant dans l'eau. Dès le lendemain, une fermentation vive et régulière se manifeste. Le liquide, très-limpide à l'origine, se trouble ; la craie disparaît peu à peu, en même temps qu'un dépôt s'effectue et augmente continûment et progressivement au fur et à mesure de la dissolution de la craie. Le gaz qui se dégage est de l'acide carbonique pur et un mélange en proportions variables d'acide carbonique et d'hydrogène. Lorsque la craie a disparu, si l'on évapore le liquide, du jour au lendemain il fournit une cristallisation abondante de lactate de chaux, et l'eau mère contient des quantités variables de butyrate de cette base. Si les proportions de craie et de sucre sont convenables, le lactate cristallise en masse volumineuse au sein même du liquide pendant le cours de l'opération. Quelquefois, la liqueur prend une viscosité très-grande. En un mot, on a sous les yeux une fermentation lactique des mieux caractérisées, avec tous les accidents et toute la complication habituelle de ce phénomène, bien connu des chimistes dans ses manifestations extérieures.

On peut remplacer, dans cette expérience, la décoction de levure par celle de toute matière plastique azotée, fraîche ou altérée, selon les cas. Ce liquide limpide, tenant en dissolution une matière azotée, n'est qu'un aliment, et à ce titre, son origine importe peu, pourvu que sa nature se prête au développement du corps organisé qui se produit et se dépose successivement.

Voyons maintenant quels sont les caractères de cette substance, dont la production est corrélative des phénomènes compris sous la dénomination de fermentation lactique. Prise en masse, elle ressemble tout à fait à de la levure ordinaire égouttée ou pressée. Elle est un peu visqueuse, de couleur grise. Au microscope, elle est formée de petits globules ou d'articles très-courts, isolés ou en amas, constituant des flocons irréguliers ressemblant à ceux de certains précipités amorphes. Les globules, beaucoup plus petits que ceux de la levure de bière, sont agités vivement, lorsqu'ils sont isolés, du mouvement brownien, c'est-à-dire du mouvement qu'affecte toujours la matière solide en suspension dans un liquide lorsqu'elle est amenée à un état suffisant de division. (2) Lavée à grande eau par décantation, puis délayée dans de l'eau sucrée pure, elle l'acidifie immédiatement, progressivement, mais avec une grande lenteur, parce que l'acidité gêne beaucoup son action sur le sucre. Si l'on fait intervenir la craie, qui maintient la neutralité du milieu, la transformation du sucre est sensiblement accélérée et, en moins d'une heure, le dégagement de gaz est manifeste et la liqueur se charge de lactate et de butyrate de chaux en quantités variables. Lorsque, d'autre part, il y a une matière albuminoïde présente propre à la nourriture de la substance, elle se développe et l'on en recueille des quantités qui n'ont de limites que dans le poids de sucre employé et le poids de matière albuminoïde. Elle peut être recueillie et transportée au loin sans perdre son énergie. Son activité n'est qu'affaiblie quand on la dessèche ou qu'on la fait bouillir avec de l'eau. Enfin, il faut très-peu de cette levure pour transformer un poids considérable de sucre. Ces fermentations doivent s'effectuer de préférence à l'abri de l'air, afin qu'elles ne soient pas gênées par des végétations ou des infusoires étrangers.

---

(1) Si elle ne passait pas claire, on pourrait facilement la rendre limpide en la faisant bouillir avec un peu de craie ou en lui ajoutant une très-petite quantité d'eau de chaux qui la précipitent abondamment. Cette préparation est presque toujours nécessaire quand l'eau de levure a été préparée avec de la levure qui est en lavage depuis quelques jours. La levure fraîche, ou qui n'a subi qu'un ou deux lavages par décantation à froid, donne une eau de levure qui passe très-limpide au filtre.

(2) Je n'assigne pas la grosseur des petits globules. Je crois qu'à cet état de ténuité de la matière, l'illusion produite par le jeu de la lumière sur les bords des globules entraîne à des erreurs de l'ordre de grandeur des mesures elles-mêmes. C'est cependant un point que des personnes plus versées que moi dans les recherches microscopiques pourront résoudre avec plus de certitude.

Nous retrouvons là tous les caractères généraux de la levure de bière, et ces substances ont probablement des organisations qui, dans une classification naturelle, doivent occuper deux genres voisins ou deux familles rapprochées.

Pour ce qui est de la rapidité et de la régularité de la fermentation lactique dans les conditions que j'ai assignées, *lorsque le ferment lactique se développe seul*, tous les chimistes en seront surpris : elle est souvent plus rapide, à quantité de matière égale, que la fermentation alcoolique. La fermentation lactique, telle qu'on la pratique ordinairement, est beaucoup plus longue ; cela se conçoit très-bien. Le gluten, le caséum, la fibrine, les membranes, les tissus, …que l'on emploie, renferment énormément de matière inutile. Le plus souvent, elles ne deviennent un aliment pour le ferment lactique, qu'après s'être putréfiées, altérées au contact de végétations ou d'animalcules qui ont rendu leurs éléments solubles et assimilables.

Voici un autre caractère qui permet de rapprocher encore le nouveau ferment de la levure de bière : Si l'on sème, dans le liquide sucré albumineux limpide, de la levure de bière et non de la levure lactique, c'est de la levure de bière qui se développera, et avec elle la fermentation alcoolique, bien qu'il n'y ait rien de changé aux autres conditions de l'opération. Il ne faudrait pas en conclure qu'il y aura identité de composition chimique entre les deux levures, pas plus que la composition chimique de deux végétaux n'est la même parce qu'ils ont vécu dans le même sol.

Enfin, il y a une dernière analogie que je ne dois pas omettre ; c'est qu'il n'est pas nécessaire d'avoir déjà de la levure lactique pour en préparer : elle prend naissance spontané-ment, (1) avec autant de facilité que la levure de bière toutes les fois que les conditions sont favorables.

Que l'on dissolve du sucre dans de l'eau de levure limpide, et qu'on ajoute de la craie, la fermentation s'y établira dès le lendemain ou le surlendemain et, parce que le milieu est neutre, elle aura une tendance à être exclusivement lactique. On aura beau empêcher le contact de l'air, il suffira que, dans les transvasements, ce contact ait eu lieu et, à moins de précautions toutes particulières, que je ne suppose pas, cela arrivera infailliblement. Néanmoins, il est bien préférable de semer dans le liquide un peu de ferment lactique parce que, dans le cas contraire, on s'expose à avoir le développement simultané de plusieurs fermentation et celui d'animalcules qui nuisent beaucoup.

Toutes les fois qu'un liquide albumineux de nature convenable renferme un corps tel que le sucre pouvant éprouver des transformations chimiques diverses et dépendantes de la nature de tel ou tel ferment, les germes de ces ferments tendent tous à se propager à la fois, et le plus ordinairement leur développement simultané se présente, à moins que l'un des ferments n'envahisse le terrain plus promptement que les autres. Or, c'est précisément cette dernière circonstance que l'on détermine quand on suit cette méthode de l'ensemencement d'un être déjà formé et prêt à se reproduire. Si l'on ne sème aucun ferment dans un mélange d'eau sucrée, de matière albuminoïde et de craie, on a généralement plusieurs fermentations parallèles avec leurs ferments respectifs, et des animalcules qui paraissent dévorer les petits globules de ces ferments. L'addition préalable d'un ferment déterminé et pur favorise beaucoup la production d'une fermentation unique et correspondante, sans l'assurer dans tous les cas. On peut comparer ce qui se passe dans les fermentations, à ce que nous offre un terrain dans lequel on ne place aucune semence, on le voit bientôt chargé de plantes et d'insectes divers qui se nuisent mutuellement.

---

(1) Je me sers de ce mot comme expression du fait, en réservant complètement la question de la génération spontanée. Au contact de l'air commun, la levure lactique prend naissance si les conditions de nature du milieu et de température s'y prêtent. Si l'on opère à l'abri de l'air, ou avec de l'air préalablement chauffé, les choses se passent comme il arrive pour la levure de bière ou les infusoires, et l'on peut reproduire dans ces conditions les expériences bien connues de divers physiologistes qui ont répété et précisé celles d'Appert et de Gay-Lussac sur l'influence de l'air dans les phénomènes dont il est ici question.

La pureté d'un ferment, son homogénéité, son développement libre, sans aucune gêne, à l'aide d'une nourriture très-bien appropriée à sa nature individuelle, voilà l'une des conditions essentielles des bonnes fermentations. Or, à cet égard, il faut savoir que les circonstances de neutralité, d'alcalinité, d'acidité ou de composition chimique des liqueurs ont une grande part dans le développement prédominant de tels ou tels ferments, parce que leur vie ne s'accommode pas au même degré des divers états des milieux. Que l'on fasse dissoudre, par exemple, du sucre dans de l'eau de levure très limpide sans ajouter de craie et sans rien semer, on peut être assuré que, le surlendemain, la fermentation sera alcoolique, avec levure déposée au fond du vase. Dans des cas très rares, dont j'ai eu cependant la preuve à diverses reprises dans mes nombreux essais, le ferment développé sera le ferment lactique. Je le répète, c'est une exception si les choses se passent ainsi, et lors même qu'on aurait préalablement semé du ferment lactique. C'est que, dans ces conditions, la liqueur peut devenir acide et que l'acidité paraît affaiblir et contrarier le ferment lactique plus que le ferment alcoolique. Bien des recherches sont encore à faire dans cette direction.

Que l'on rende au contraire le milieu neutre ou un peu alcalin, le ferment lactique aura une grande tendance à se montrer et à se multiplier. Je vais en donner des preuves certaines. Si l'on ajoute, à de l'eau sucrée et à de la levure de bière, de la magnésie dont la réaction est alcaline, il y aura à la fois fermentation alcoolique et fermentation lactique avec précipitation de lactate de magnésie cristallisé ; et si l'on étudie le liquide au microscope, on verra, mêlés aux globules de levure, une quantité considérable de petits globules de ferment lactique. Ces globules prennent naissance spontanément au sein du liquide albuminoïde fourni par la partie soluble de la levure, alors que l'alcalinité du liquide diminue beaucoup l'activité de la levure comme ferment alcoolique. Un milieu légèrement alcalin convient donc très-bien au développement de la nouvelle levure, mais aussi il est éminemment favorable aux infusoires qui, en dévorant les jeunes globules, ou tout au moins en leur enlevant leur nourriture, mettent une entrave souvent insurmontable à ce genre de phénomènes.

La levure de bière offre des particularités de même nature. Elle agit fort mal au milieu d'une liqueur alcaline ; le plus souvent, elle y est arrêtée. Elle est également gênée par une acidité même très minime, contrairement à ce qui est admis généralement. C'est d'un milieu neutre qu'elle s'accommode le mieux, et comme, dans toute fermentation alcoolique ordinaire, il se forme des acides, il y a une cause permanente de ralentissement de son action. Et, en effet, j'ai reconnu que l'addition de la craie à la levure de bière favorise singulièrement le dédoublement du sucre en alcool et en acide carbonique. Et quand rien n'entrave ce mode de fermentation alcoolique, lorsque celle-ci a toute la rapidité qu'elle peut acquérir, la quantité d'acide formé dépasse très peu, ou n'atteint pas, celle qui se serait produite sans addition de craie. Il faudrait donc théoriquement maintenir le milieu neutre dans la fermentation alcoolique ; elle serait incomparablement plus prompte. Ce procédé néanmoins n'est point pratique : il amènerait de graves accidents, parce que la neutralité du milieu, favorisant le développement de la levure lactique et des animalcules aux dépens de la partie soluble de la levure de bière qui leur sert d'aliment, il arriverait le plus souvent que beaucoup de sucre se transformerait en acide lactique ou que les animalcules enlèveraient à la levure sa propre nourriture.

Les détails dans lesquels je viens d'entrer permettent de prévoir toutes les variations auxquelles sont sujettes les fermentations, et en particulier la fermentation lactique, qui exige un milieu dont la neutralité convient également à d'autres végétaux et à des infusoires. Lors même que l'on suit toutes les précautions que j'ai indiquées, il arrive encore souvent qu'il y a complication et coïncidence de phénomènes divers. J'ai dû rechercher dès lors les circonstances les mieux appropriées à la production de la levure lactique seule. On a vu que c'était la levure de bière et les infusoires qui gênaient le plus. Il faut donc des conditions propres à en arrêter le développement sans influer notablement sur celui de la levure lactique. J'espère y arriver par l'emploi du jus d'oignon brut comme milieu albumineux. L'huile essentielle de ce jus s'oppose complètement à la formation de la levure de bière ; elle paraît nuire également aux infusoires. Je reviendrai donc, dans un travail spécial, sur l'utilité de l'emploi de ce jus naturel.

Lors même que, par l'emploi de ce jus d'oignon, on n'arriverait pas à résoudre complètement la difficulté, c'est-à-dire à déterminer *constamment et facilement* la fermentation lactique sans complication de ferments ou d'infusoires étrangers aux phénomènes, tous les faits que j'ai recueillis me portent à croire que le moyen le plus efficace pour atteindre ce résultat est de chercher à nuire à la production des ferments parasites au moyen de substances particulières. (1) Que l'on sème, par exemple, des globules frais de levure de bière dans le jus d'oignon brut, et jamais ces globules ne se développent. Ils ne provoquent aucunement la fermentation alcoolique. Au contraire, que l'on fasse bouillir le jus d'oignon, ce qui a pour effet de chasser l'huile essentielle sulfurée, et peut-être de modifier les principes albumineux, la levure de bière se développera dans le liquide refroidi avec une efficacité remarquable, et le sucre du jus, ou celui que l'on pourrait avoir ajouté, se changera en alcool et en acide carbonique. Aussi, jamais la fermentation alcoolique ne se déclare spontanément dans le jus d'oignon brut naturel, bien que ce jus soit acide à la manière du jus de raisin, tandis qu'il éprouve toujours la fermentation lactique jointe ou non à diverses particularités, sur lesquelles j'appellerai ultérieurement l'attention. (2)

Dans tout le cours de ce Mémoire, j'ai raisonné dans l'hypothèse que la nouvelle levure est organisée, que c'est un être vivant et que son action chimique sur le sucre est corrélative de son développement et de son organisation. Si l'on venait me dire que, dans ces conclusions, je vais au-delà des faits, je répondrais que cela est vrai, en ce sens que je me place franchement dans un ordre d'idées qui, pour parler rigoureusement, ne peuvent être irréfutablement démontrées. Voici ma manière de voir. Toutes les fois qu'un chimiste s'occupera de ces mystérieux phénomènes, et qu'il aura le bonheur de leur faire faire un pas important, il sera instinctivement porté à placer leur cause première dans un ordre de réaction en rapport avec les résultats généraux de ses propres recherches. C'est la marche logique de l'esprit humain dans toutes les questions controversées. Or, il m'est avis, au point où je me trouve de mes connaissances sur le sujet, que quiconque jugera avec impartialité les résultats de ce travail et ceux que je publierai prochainement, reconnaîtra avec moi que la fermentation s'y montre corrélative de la vie, de l'organisation de globules, non de la mort ou de la putréfaction de ces globules, pas plus qu'elle n'y apparaît comme un phénomène de contact, où la transformation du sucre s'accomplirait en présence du ferment sans lui rien donner, sans lui rien prendre. Ces derniers faits, on le verra bientôt, sont contredits par l'expérience.

Dans un prochain travail, je m'occuperai de l'action chimique de la nouvelle levure sur les matières sucrées.

---

(1) Ou par le choix de la matière azotée qui doit servir au développement de l'espèce de levure que l'on a intérêt de faire naître à l'exclusion d'autres.

(2) C'est en étudiant du jus d'oignon qui, abandonné à lui-même, était devenu très-acide, que Fourcroy et Vauquelin ont découvert pour la première fois dans les liquides naturels fermentés un principe cristallisable identique avec celui de la manne. C'est Vauquelin qui remarqua la production de cristaux dans ce jus d'oignon évaporé, et c'est M. Chevreul qui fit l'étude de ces cristaux et reconnut leur identité avec la mannite.

Le travail de Fourcroy et Vauquelin est imprimé par extrait dans les *Annales de Chimie et de Physique*, tome LXV, p. 161, année 1807.

PASTEUR dans son laboratoire, peinture d'Albert Edelfelt (1885)

UNE LETTRE AMICALE DE PASTEUR

1873, pour la quatrième fois, Frédéric KÜHLMANN (1803 - 1881) est élu Président de la Société des Sciences, de l'Agriculture et des Arts de Lille. Or, cette année, Louis PASTEUR est l'objet de deux distinctions flatteuses : un prix de la Société d'Encouragement et son élection à l'Académie de Médecine. Ce dernier point lui était particulièrement sensible car, rappelons le, PASTEUR n'était pas médecin – il n'avait d'ailleurs pu être élu que dans la section des membres libres – et nombre de médecins, dont plusieurs académiciens soulevaient de tenaces objections à ses travaux.

Dans sa séance du 4 avril, la Société des Sciences décide que Frédéric KÜHLMANN écrira à son Président de 1857 pour le féliciter de ces nouveaux honneurs.

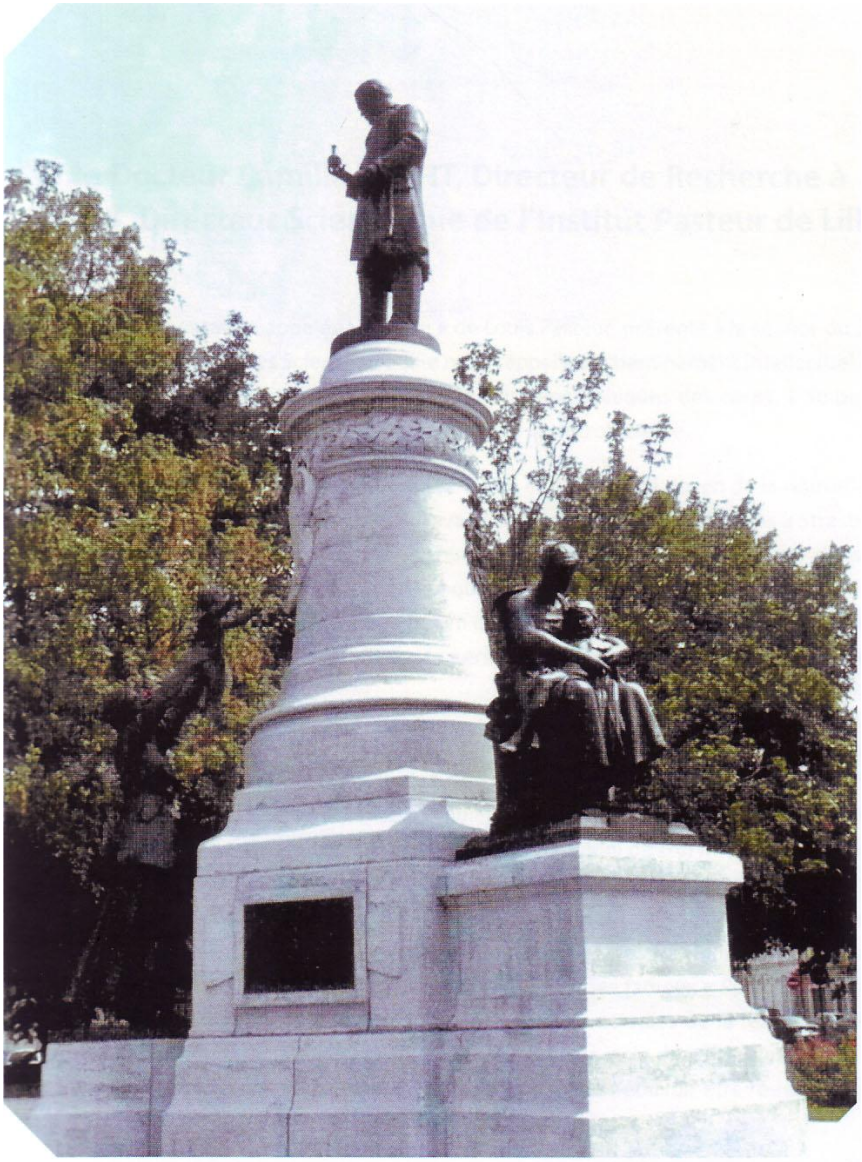
PASTEUR répond à cette lettre par une longue missive particulièrement aimable tant pour la ville de LILLE que pour la Société et son Président en fonction. Le texte original a malheureusement disparu dans l'incendie de la Mairie de LILLE, qui abritait les archives de la Société, en 1916.

Il avait heureusement été diffusé dans les Mémoires de la Société. Nous le transcrivons ci-dessous, il était daté du 24 avril.

"…La ville de Lille, sa Faculté, sa Société des Sciences, qui est au premier rang des sociétés scientifiques de province, marqueront toujours dans mes souvenirs, car c'est à Lille, en visitant les distilleries de votre riche département que j'ai été entraîné, en 1854, par les critiques de mon enseignement à la Faculté, à me livrer tout entier à l'étude des mystérieux phénomènes de la fermentation, base principale de plusieurs grandes industries du Nord de la France.

Il m'est bien agréable de penser que le témoignage que je reçois de mes chers collègues, m'est adressé par un maître aimé et par un ami qui compte parmi les premiers représentants de la France scientifique et industrielle et qui m'a accueilli autrefois à Lille avec une bonté toute personnelle…"

Docteur Alain GÉRARD
Archiviste de la Société des Sciences, de l'Agriculture et des Arts de LILLE



Monument édifié à la mémoire de Louis PASTEUR et inauguré le 9 avril 1899,
place Philippe Lebon, à Lille (Photographie, A. Dhainaut, 2007)

La microbiologie 150 ans après sa naissance à Lille grâce à Louis Pasteur

Par le Docteur. Camille LOCHT,

Directeur de Recherche à l'INSERM, Directeur Scientifique de l'Institut Pasteur de Lille

La lecture du mémoire « Fermentation appelée Lactique » de Louis Pasteur, présenté à la séance du 3 Août 1857, il y a donc 150 ans, devant la Société des Sciences de Lille nous rappelle le cheminement intellectuel qui a amené L. Pasteur, chimiste intéressé par les propriétés optiques et cristallographiques des corps, à se pencher sur la fermentation et ainsi à créer une nouvelle discipline scientifique : la microbiologie.

A l'âge de 32 ans, le deux Décembre 1854, Louis Pasteur arrive à Lille et fut nommé doyen de la nouvelle faculté des sciences, il devient le plus jeune doyen de France. Ses travaux de cristallographie, effectués à Strasbourg, lui ont valu une certaine notoriété auprès des spécialistes et Louis Pasteur continue à s'y intéresser dans le contexte d'une mission particulière du ministre Hippolyte Fourtoul qui souhaite le développement d'une science en prise avec les réalités industrielles. C'est ainsi que le jeune doyen organise régulièrement des visites de manufactures et usines de Lille et Roubaix et rencontre de nombreuses personnalités du monde industriel, dont le distillateur lillois Bigo-Tilloy.

Bigo-Tilloy rencontrait de grandes difficultés avec sa fabrication d'alcool de betteraves. L'alcool « tournait » souvent et prenait un goût acide. Des cuves de fermentation s'échappaient des odeurs nauséabondes. En prenant à bras de corps ce problème, Louis Pasteur commence à étudier le processus de fermentation lactique, processus réputé être un phénomène purement chimique de « transmutation ». Muni de son microscope, il parvient à distinguer les globules ronds présents lors de fermentation dite saine, des globules ronds, mais plus petits, présents quand la fermentation devient lactique. Isolés et purifiés du mélange initial, ces globules sont capables d'acidifier l'eau sucrée pure. Ils peuvent ensuite être ré-isolés de cette eau acidifiée. Les ferments lactiques sont donc des organismes vivants et sans le formaliser, Louis Pasteur découvre là déjà les fameux « Postulats de Koch ». Selon ces postulats, (1) le germe doit être présent lors de la maladie (ici les maladies de la fermentation), mais pas chez l'individu sain (ici les fermentations saines) ; (2). Le germe doit être isolé en culture pure ; (3) le germe en culture pure doit induire la maladie après inoculation ; (4) Le germe devrait pouvoir être ré-isolé après induction expérimentale de la maladie.

L'étude de la nature du ferment lactique ne solutionnait pas seulement le problème de Bigo-Tilloy, mais constituait la base de démarches rationnelles pour résoudre d'autres problèmes liés aux fermentations, au lait aigri, aux « maladies » du vin, de la bière, du vinaigre, de l'alcool. Cette recherche a abouti à un processus connu encore aujourd'hui sous le nom de « pasteurisation ».

Bien entendu, malgré ces succès, les premiers pas de la jeune microbiologie n'étaient pas aisés. La nature vivante du ferment lactique suscitait du scepticisme auprès de nombreux chimistes. Louis Pasteur s'attaquait à un autre dogme qui suscitait des débats animés, voire virulents : la génération spontanée. Après avoir quitté Lille pour Paris, il met en question la théorie de Félix Archimède Pouchet publiée en 1859 dans son ouvrage « Hétérogénie ou Traité de la Génération Spontanée » selon laquelle les êtres vivants pourraient naître spontanément de la matière organique. L. Pasteur s'attaque donc à un « des plus grands mystères de la nature », débattu depuis l'antiquité : D'où vient la vie ? Fort de sa connaissance des germes, il ne pouvait pas accepter la théorie de Pouchet. Il développe une stratégie expérimentale visant à démontrer que « Non, il n'y a aucune circonstance connue aujourd'hui dans laquelle on puisse affirmer que des êtres microscopiques sont venus au monde sans germes, sans parents semblables à eux. Ceux qui le prétendent ont été le jouet d'illusions, d'expériences mal faites, entachées d'erreurs ».

Ainsi, après avoir apporté des remèdes aux problèmes de la fermentation, un des premiers triomphes de la microbiologie était de clore le débat sur une des questions les plus fondamentales de la biologie, l'origine de la vie. Nous le verrons, la microbiologie a, par la suite, permis d'éclaircir de nombreux autres mystères de la vie.

A la fin du 19^{e} siècle, l'homme souffrait de nombreuses maladies, souvent graves, voire mortelles, dont l'étiologie était inconnue. Ici encore, conformément aux leçons que Louis Pasteur a tirées de ses découvertes, il perce le secret d'un certain nombre de ces maladies. Il s'intéresse d'abord à la « maladie de charbon », une affection mortelle en

quelques heures. La présence de germes était suspectée et le micro-organisme fut rapidement isolé, la preuve de sa virulence apportée au laboratoire par l'expérimentation animale sur lapin. L'épisode « charbon » est surtout important par le fait qu'il fournit les bases de la protection contre les maladies infectieuses par vaccination. D'abord expérimenté sur le choléra des poules, le principe de l'atténuation du germe virulent pour le rendre inoffensif tout en lui permettant d'induire une immunité a été appliqué au développement de vaccins contre de nombreuses maladies infectieuses. Alors qu'on savait depuis longtemps que la contraction de certaines maladies infectieuses, comme la rougeole par exemple, induisait une protection de longue durée chez le sujet guéri et qu'un « vaccin atténué » contre la variole existait depuis des siècles en Chine, ce principe n'avait pas encore été envisagé pour protéger contre d'autres maladies. Après le cholera des poules, Louis Pasteur teste le principe dans le modèle « maladie de charbon » chez le mouton, et c'est le succès. S'en suit la lutte contre la rage, mais le microbe est difficile à mettre en évidence. Louis Pasteur ne peut pas le voir au microscope. Il parvient cependant à prélever la substance infectieuse du système nerveux d'un chien enragé, à inoculer un lapin et à transmettre ainsi le germe d'un animal à un autre. Ensuite, la moelle infectée est desséchée, ce qui aboutit à l'atténuation du germe. Injectée à un chien, cette moelle desséchée le protège contre une infection par le virus virulent. Le 6 Juillet 1885, enfin, la première vaccination contre la rage est effectuée sur l'homme. Il s'agit d'un jeune berger alsacien du nom de Joseph Meister, qui venait de se faire mordre par un chien enragé. Pendant 10 jours, chaque matin le « vaccin » est administré à Joseph Meister. Le jeune berger survit et se porta à merveille.

Avec Louis Pasteur et ses nombreux collaborateurs commençait alors une véritable chasse aux germes pathogéniques et une course à la mise au point de vaccins. En quelques dizaines d'années, les germes responsables des principaux fléaux étaient identifiés, souvent par L. Pasteur ou ses disciples : l'agent de la peste par Yersin, l'agent de la coqueluche par Bordet, ou par des scientifiques étrangers directement influencés par Pasteur.

Depuis le début du 20 siècle, la recherche se focalise sur les mécanismes de la pathogenèse des infections bactériennes. L'ère de la microbiologie moléculaire commençait avec les découvertes d'Emile Roux et d'Alexandre Yersin, deux élèves de Louis Pasteur, montrant que la diphtérie était causée par une exo-toxine qui se trouvait dans les surnageants de culture de *Corynebacterium diphtherae*, l'agent causal connu depuis le milieu du 19^{e} siècle. Avec cette découverte, une première base moléculaire du mécanisme pathogénique était donnée, une molécule pouvait être identifiée. Cette découverte a amené rapidement d'autres découvertes, comme celle des anti-toxines et des anatoxines, toutes deux encore utilisées aujourd'hui dans le traitement ou la prévention de certains maladies infectieuses graves, comme la diphtérie ou le tétanos.

Les toxines bactériennes sont aujourd'hui reconnues comme étant des acteurs principaux de nombreuses maladies infectieuses aussi diverses que la choléra, la coqueluche, la maladie de charbon, la gangrène, le botulisme, etc. Plusieurs centaines de toxines bactériennes ont été identifiées au jour d'aujourd'hui, leur mécanisme a été étudié en détail, leurs gènes ont été isolés et séquencés, leur structure en trois dimensions a été déterminée. Depuis plus de 25 ans, un congrès international dédié aux toxines bactériennes se tient régulièrement dans différents pays en Europe. Certaines de ces toxines tuent les cellules cibles, d'autres ont des actions beaucoup plus subtiles, en modifiant leur métabolisme sans les tuer.

Aussi importantes qu'elles soient, les toxines bactériennes ne sont pas les seuls déterminants des mécanismes pathogéniques. Nous savons aujourd'hui qu'une infection bactérienne nécessite l'action concertée de nombreux facteurs, dits « de virulence ». Les premiers facteurs de virulence à entrer en jeu dès qu'un pathogène rencontre son hôte, sont des structures de surface permettant à la bactérie d'adhérer aux cellules de l'hôte. Ces structures, appelées « adhésines » peuvent être très complexes et composées de nombreuses « sous-unités », comme c'est le cas pour les adhésines de *Escherichia coli*, de *Vibrio cholerae*, par exemple ; ou, au contraire, elle peuvent être relativement simples, composées d'une ou quelques sous-unités, comme certaines adhésines de *Bordetella pertussis* ou de *Yersinia*. Ces adhésines permettent donc à la bactérie pathogène d'établir un premier foyer d'infection au site de rentrée chez l'hôte. Elles sont utiles à la bactérie pour éviter son évacuation par les mouvements péristaltiques de l'intestin ou les mouvements des cils des cellules ciliées des voies respiratoires.

Certaines bactéries restent à la surface des cellules hôtes, peuvent y sécréter des toxines ou autres molécules injectables dans la cellule, alors que d'autres sont capables de pénétrer dans la cellule hôte et de s'y multiplier. C'est le cas par exemple des entéropathogènes *Listeria monocytogenes* et *Shigella flexnerii* ou de l'agent causal de la tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*. Parmi ces pathogènes dits « intracellulaires » on peut encore distinguer des pathogènes intracellulaires facultatifs, tels que *M. tuberculosis* et *L. monocytogenes*, et des pathogènes intracellulaires obligatoires, tels que les membres du genre *Rickettsia* et du genre *Chlamydia*, qui ne sont pas capables de se multiplier en dehors des cellules infectées.

Ce mode de vie intracellulaire nécessite la mise en œuvre de facteurs qui permettent à la bactérie de faire face à l'environnement hostile pour elle qu'est le milieu intracellulaire. Un jeu subtil entre les facteurs de virulence et les protéines de l'hôte s'installe, ce qui fait aujourd'hui l'objet d'une des plus récentes sous-disciplines de la

microbiologie, la microbiologie cellulaire. C'est vraiment à ce niveau-là que se situe le dialogue entre le germe pathogénique et son hôte. C'est du résultat de cette interaction que dépend l'issue de l'infection, soit au détriment de l'hôte (la mort), soit au détriment du germe pathogène (la guérison). Cette recherche a comme vocation de trouver ou de construire de nouveaux composés permettant d'interférer avec ce dialogue au bénéfice de l'hôte. Il s'agirait donc d'une nouvelle génération d'antibiotiques.

La chasse aux bactéries pathogènes vers la fin du 19^{e} siècle n'a pas toujours été fructueuse. Pour certaines maladies, l'agent était invisible, même au microscope. Pire, il passait au travers des filtres qui arrêtaient normalement les bactéries, il s'agissait donc d'agents infectieux plus petits que les bactéries. Le biologiste hollandais Beijerinck considérait dès lors qu'il s'agissait d'un « fluide toxique » et non d'un agent particulaire, et il introduisait le terme « Virus » (latin pour « poison »). Une nouvelle sous-discipline de la microbiologie était née : la virologie. Beijerinck s'était trompé dans le sens où les virus sont aussi des agents particulaires. Le nom est cependant resté et désigne des agents infectieux plus petits que les bactéries et incapables de se multiplier en dehors de leur cellule hôte. En marge de la vie, les virus ne sont donc ni morts, ni vivants. Ne pouvant pas se multiplier dans des milieux artificiels, les postulats de Koch ne peuvent pas être directement appliqués aux virus.

Tel Janus, patron de la guerre et de la paix, les virus ont deux faces. En infectant l'hôte ils peuvent provoquer les pires dégâts, jusqu'à entraîner la mort. D'un autre côté ils sont des moteurs essentiels de l'évolution et certains gènes viraux jouent un rôle majeur dans des processus vitaux, comme la reproduction humaine. En fait, les virus dits « endogènes » représentent aujourd'hui environ 10 % de notre patrimoine génétique. Selon une estimation récente, il existerait sur notre planète près de 10^{31} particules virales et leurs génomes mis bout à bout représenterait une longueur équivalente à 250 millions d'années-lumière. Les virus peuvent infecter des animaux, des plantes et des bactéries et se présentent sous une panoplie de formes et de tailles très diverses. La première structure virale identifiée était celle du virus de la mosaïque du tabac, composé de protéines et d'ARN, portant l'information génétique. Avec l'avènement de la microscopie électronique au début des années 1940, les virus devenaient enfin visibles. En 1957, André Lwoff, à l'Institut Pasteur à Paris, propose une définition moderne des virus : « Les virus sont infectieux et potentiellement pathogènes ; ce sont des entités nucléoprotéiques possédant un seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN) ; ils sont reproduits à partir de leur matériel génétique ; ils sont incapables de croître et de se diviser ».

Alors que dès sa naissance en 1857, la discipline microbiologie s'est surtout intéressée aux maladies causées par les microbes pathogènes, les micro-organismes ont souvent aussi fourni les clés essentielles pour la compréhension des mécanismes fondamentaux qui sous-tendent le processus de la vie. Nous avons déjà évoqué plus haut que c'est grâce à la microbiologie que Louis Pasteur a pu définitivement clore le débat autour de la « génération spontanée ». Plus récemment, vers le milieu du 20^{e} siècle, l'étude des bactéries a permis d'identifier irrévocablement le support de l'information génétique. Dans une série d'études menées dans les années 1940 sur le « principe transformant » du pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*), les chercheurs Américains Avery, Mac-Leod et McCarty ont identifié l'ADN comme molécule porteuse de l'information génétique. En s'intéressant au pneumocoque comme cause principale de pneumonie chez les enfants, ils observaient différents types de ce germe et que le type dit « R » pouvait être « transformé » en type dit « S ». Cette transformation des types R nécessitait une incubation avec un facteur provenant d'une souche de type S. La transformation n'avait pas lieu si le facteur de la souche de type S était préalablement traité avec des enzymes qui détruisent l'ADN, démontrant ainsi que le principe transformant était composé d'ADN. Cette observation capitale était aussi l'argument le plus fort pour contrer l'hypothèse, alors prévalente, selon laquelle le support de l'information génétique était des protéines. Comme pour toute découverte révolutionnaire, le nouveau concept n'était pas immédiatement accepté par tout le monde. Cependant, de nombreuses expériences réalisées par ces chercheurs et d'autres, y compris le décryptage de la structure tri-dimensionnelle de l'ADN par Watson et Crick en 1953, ont permis de consolider les conclusions.

Le support physique de l'information génétique étant défini, il restait de nombreuses questions importantes, dont le mystère du passage de l'information inscrite dans l'ADN vers le phénotype observable. Ici encore, la réponse est venue par des recherches en microbiologie. En travaillant sur le micro-organisme *Neurospora*, Edward Tatum arrive à la conclusion qu'à chaque gène correspond une protéine. L'ADN étant le constituant des gènes, les protéines sont les agents actifs de la vie. En s'intéressant aux mécanismes qui régulent l'utilisation du lactose chez les bactéries trois chercheurs à l'Institut Pasteur à Paris, André Lwoff, François Jacob et Jacques Monod, ont été amenés à proposer en 1961 un modèle dit « opéron lactose » qui prédit l'existence d'une molécule intermédiaire entre l'ADN et la protéine, à savoir l'ARN messager. Selon le modèle de l'opéron lactose, une protéine dite « répresseur » se lie sur un morceau d'ADN et bloque ainsi son expression en protéines capables de cliver le lactose en glucose et galactose. En présence de ß-galactoside, le répresseur ne se lie plus à l'ADN, ce qui permet ainsi l'expression des gènes en aval et la production de l'ARN, puis des protéines capables de métaboliser le lactose.

L'existence de l'ARNm fut rapidement démontrée par des méthodes biochimiques et biophysiques. Cet ARN était associé à des particules sub-cellulaires particulières, les ribosomes. Petit à petit émergeait donc le mécanisme de

l'expression génétique : les gènes inscrits dans l'ADN sont transcrits en ARN messager, qui lui-même est traduit en protéines à l'aide des ribosomes qui sont des véritables têtes de lecture du « code génétique ». Ce flux de l'information génétique est connu sous le terme de « dogme de la biologie moléculaire ». Finalement, des extraits bactériens, préparés au départ d'*E. coli*, ont permis à Nirenberg et Matthaei de décrypter ce code génétique. L'alphabet de la vie était donc devenu lisible dès les années 1960. On peut aisément imaginer l'impact de cette avancée particulièrement aujourd'hui, à une époque où les séquences complètes de nombreux génomes, à la fois bactériens et des organismes supérieurs, y compris celui de l'homme, sont entièrement connues.

Le travail des trois chercheurs Pastoriens a non seulement permis d'établir le concept d'ARN messager, mais a aussi fourni une réponse moléculaire à la question qui s'est posée immédiatement après la découverte de l'ADN comme support moléculaire de l'information génétique : « Comment est-il possible que les différentes cellules d'un même organisme aient des structures et des fonctions tellement variées alors qu'elles portent toutes le même matériel génétique ? » La proposition de Lwoff, Jacob et Monod était que ces différences étaient dues à la régulation de l'expression des gènes. Le travail sur les protéines « répresseur » a aussi conduit au concept du « changement allostérique », selon lequel une même protéine peut adopter différentes formes, telle qu'une forme R (relâchée) et une forme T (tendue), toutes les deux en équilibre. En présence d'un ligand, activateur ou inhibiteur, l'équilibre se déplace entre les deux formes.

Puisque les meilleurs dogmes sont ceux qui peuvent être mis en question, le dogme de la biologie moléculaire fut en effet ébranlé, encore une fois par les découvertes en microbiologie. En 1970, les deux virologues Américains Temin et Baltimore découvraient une enzyme virale capable de renverser le flux de l'information génétique de l'ARN vers l'ADN. Certains virus à ARN contiennent donc une « reverse transcriptase » qui retro-transcrit l'ARN viral en ADN. Cet ADN peut alors s'intégrer dans le chromosome de la cellule et se répliquer avec la cellule. C'est le cas des « retrovirus », dont le virus de l'immunodéficience humaine (HIV) est le plus célèbre exemple aujourd'hui.

L'étude des virus a aussi été à la base d'une découverte importante en cancérologie, la découverte des oncogènes, ou gènes de cancer, faite en 1976 dans le laboratoire de Varmus et Bishop en Californie par le jeune chercheur Dominique Stéhélin, aujourd'hui Professeur à l'Institut Pasteur de Lille. Il a pu montrer que l'information génétique du virus du sarcome de Rous est présente sous forme inactive dans l'ADN d'un poulet sain. Cependant, l'activation de ce gène peut conduire au sarcome dit de « Rous ». Les poulets sains contiennent donc dans leur génome des gènes de cancer.

Aujourd'hui, 150 années après la naissance de la microbiologie, on peut donc constater que cette discipline a évolué énormément. Des progrès spectaculaires ont été faits, notamment dans le traitement et la prévention des maladies infectieuses. Un des plus grands succès en médecine du 20^{e} siècle a été l'éradication de la variole, suite à des campagnes de vaccination systématique pendant une bonne quinzaine d'années. L'éradication de cette maladie sévère, officiellement déclarée en 1980 par l'Organisme Mondial de la Santé (OMS), a apporté l'espoir que les maladies infectieuses étaient toutes contrôlables par des campagnes de vaccination, et beaucoup pensaient qu'elles allaient disparaître à plus ou moins court terme.

Force est de constater qu'il n'en est rien. Les micro-organismes sont aujourd'hui encore la première cause de mortalité dans le monde. Selon l'OMS, parmi les environ 56 millions de décès enregistrés chaque année, 17 millions (environ 30 %) sont dues à des agents infectieux, dont 1/3 aux trois tueurs majeurs, le SIDA, la tuberculose et le paludisme. Pendant les 27 années qui ont suivi l'éradication de la variole, aucune autre maladie infectieuse n'a pu être éradiquée de la planète. Au contraire, depuis la disparition de la variole, de nouveaux agents infectieux sont apparus, telles que le virus du SIDA en 1983, le virus du syndrome respiratoire sévère (SRAS) en 2003, le virus Chikungunya en 2006. D'autres germes pathogènes connus depuis plus longtemps, tels que *Legionella*, ré-émergent régulièrement. Des étiologies infectieuses ont été reconnues maintenant pour des maladies dont on ne soupçonnait pas l'implication d'un germe pathogène. Peut-être un des exemples les plus spectaculaires est la découverte de *Helicobacter pylori* impliqué dans le développement de l'ulcère de l'estomac.

Pour de nombreuses maladies infectieuses, il n'existe toujours pas de vaccin et/ou de traitement satisfaisant. Des vieilles maladies font leur réapparition en force, tel que la tuberculose, dont on s'aperçoit qu'elle n'a en fait jamais disparu, mais qu'elle n'a jamais tué autant de personnes que dans les années 2000, avec près de 2 millions de décès en 2005. Ces maladies posent d'énormes défis aux médecins et chercheurs. Le seul vaccin actuellement disponible contre la tuberculose est celui mis au point par Albert Calmette et Camille Guérin à l'Institut Pasteur de Lille en 1921, le vaccin BCG. Alors qu'il est efficace contre les formes graves, essentiellement exta-pulmonaires de l'enfant, il ne protège pas suffisamment bien contre la forme pulmonaire, hautement contagieuse de l'adulte. Des recherches visant à améliorer le vaccin contre la tuberculose sont menées dans les laboratoires du monde entier, y compris à l'Institut Pasteur de Lille, mais nécessitent des moyens considérables, que bien souvent nos sociétés modernes ne sont pas pressées de mettre à la disposition des chercheurs.

Cependant, les micro-organismes n'ont pas suscité l'intérêt uniquement par les maladies qu'ils peuvent causer. De nombreuses applications nouvelles sont possibles grâce aux bactéries et virus. Les virus peuvent être utilisés comme véritables chevaux de Troie afin d'introduire des gènes nouveaux ou « correctif » dans des cellules. La technologie de l'ADN recombinant initiée au début des années 1970 permet maintenant d'utiliser les virus recombinants afin de corriger des défauts génétiques graves par « thérapie génique ». Les premiers véritables succès dans ce domaine ont été obtenus au début de ce millénaire et ont sauvé des vies qui autrement auraient été condamnées. Les virus qui attaquent les bactéries, appelés « bactériophages » et découverts au début du 20e siècle à l'Institut Pasteur à Paris par D'Hérelle, pourraient être utilisés dans le traitement d'infections bactériennes. Dès leur découverte, D'Hérelle avait perçu cette possibilité et proposé déjà en 1919 les grandes lignes de la phagothérapie. Cependant, la découverte des antibiotiques une dizaine d'années plus tard a conduit à l'abandon de la phagothérapie. Aujourd'hui, au regard de la résistance aux antibiotiques, la phagothérapie dans sa forme moderne nous offre un réel espoir pour contrôler un certain nombre d'infections bactériennes. Dans un contexte différent, mais néanmoins apparenté, la découverte de virus qui infectent ou se répliquent spécifiquement dans les cellules tumorales, pourrait mener à des traitements oncolytiques de certains cancers.

Dans le monde bactérien, bien que de nombreuses bactéries pathogènes aient été identifiées et étudiées, la plupart des bactéries ne sont pas pathogènes et certaines ont même un effet bénéfique sur la santé de l'homme. Ces bactéries sont à l'étude pour leurs propriétés dites « probiotiques » dans de nombreux laboratoires, y compris à l'Institut Pasteur de Lille. Ces propriétés, qui sont souvent liées aux capacités qu'ont ces bactéries à moduler les réponses immunitaires, pourraient éventuellement être utilisées dans le traitement de certaines maladies inflammatoires. Les bactéries non-pathogènes, commensales ou pathogènes atténués s'avèrent aussi être d'excellents vecteurs pour l'administration de nouvelles molécules, de protéines thérapeutiques ou vaccinales.

Les champs d'application de la microbiologie moderne sont donc très vastes et offrent de nombreuses possibilités thérapeutiques ou vaccinales dans beaucoup de domaines. On peut ainsi conclure que 150 après la naissance de la microbiologie, cette science garde son potentiel considérable et reste une des branches majeures de la recherche biologique avec des défis difficiles qui nécessitent des chercheurs talentueux du 21e siècle, ainsi que les moyens financiers adéquats.

Louis PASTEUR dans son laboratoire,
Bas-relief du monument édifié à sa mémoire,
place Philippe Lebon à Lille (Photographie, A. Dhainaut, 2007)

PRIX DES SCIENCES

Grand Prix KUHLMANN

Lauréat : Christian SERGHERAERT

Rapporteur : Charles LESPAGNOL

Le Grand Prix KUHLMANN de la Société des Sciences de l'Agriculture et des Arts de Lille honore des personnalités régionales dont l'œuvre scientifique est remarquable.

Ce Prix est décerné cette année au Professeur Christian SERGHERAERT, Professeur de Chimie à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, Docteur Honoris causa de l'Université Inca Garcilaso de la Vega,(Lima) , actuel Président de l'Université du Droit et de la Santé de Lille.

Nous mentionnons d'emblée cette haute fonction de notre Lauréat parce qu'elle est profondément liée à la réussite de sa carrière scientifique, Directeur d'une unité de recherches du C.N.R.S. (Centre National de Recherches Scientifiques), puis vice-Président du Conseil Scientifique de l'Université , il est un Président d'Université très efficace et très attentif aux problèmes de la recherche.

Les Recherches réalisées par le Professeur SERGHERAERT se traduisent par la publication de 120 articles dans les meilleures revues internationales traitant de la synthèse d'analogues de molécules naturelles, de molécules à visée thérapeutique, et par le dépôt de 6 brevets. Le Professeur SERGHERAERT est rapporteur pour de nombreux journaux spécialisés tel le Journal of Medicinal Chemistry etc…. Il est Expert de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) de 1999 à 2004), Membre de la Commission Pharmacochimie siégeant à Genève.

Le Professeur SERGHERAERT est un Chimiste, plus précisément un Pharmacochimiste, c'est à dire que son activité est tournée vers la création par les voies de la chimie de molécules dotées d'actions sur les mécanismes biologiques et par là même susceptibles de devenir des médicaments.

Il inaugure ses travaux par sa Thèse de Doctorat ès Sciences Pharmaceutiques qui porte sur des composés organométalliques (c'est-à-dire associant des atomes de métaux à une structure formée principalement d'atomes de Carbone).. Il s'oriente ensuite vers la chimie de synthèse d'analogues de molécules biologiques : dérivés d'acides aminés (peptides, petites protéines), de molécules constitutives du noyau cellulaire (oligonucléotides). Il y acquiert une expérience de la synthèse en phase solide et de la chimie des petites protéines. Ceci lui ouvre des collaborations avec des chercheurs dans les domaines des vaccins, des peptides cérébraux ou encore dans la préparation d'activateurs ou d'inhibiteurs enzymatiques variés. Ce dernier point va le conduire tout naturellement à la recherche d'antiviraux et d'antiparasitaires,

Ses travaux se réalisent dans une structure qu'il a créée avec son condisciple le Professeur TARTAR et qui se développe rapidement. Elle passe en quelques années du stade d' «équipe d'accueil» de la Faculté de Pharmacie à celui d'»Unité Mixte de Recherche» (UMR) qui réunit dès 1988 des structures du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), de l'Université du Droit et de la Santé de Lille, de l'Institut Pasteur de Lille . Christian SERGHERAERT y assume de 1988 à 1996 les fonctions de responsable de l'équipe de Pharmacochimie, puis de 1997 à 2004 celles de Directeur de cette UMR d'environ 50 chercheurs, enseignants-chercheurs, techniciens et doctorants.

Essayons, sans aborder les aspects techniques, de donner quelques lignes directrices des travaux réalisés par le Professeur SERGHERAERT et ses collaborateurs.

Le Professeur SERGHERAERT oriente essentiellement ses recherches vers le domaine des enzymes et surtout de leur l'inhibition. De nombreuses enzymes sont impliquées dans les processus vitaux. Elles peuvent agir très spécifiquement sur certains de ces processus ce qui permet d'espérer la création de molécules médicamenteuses d'action également très spécifique.

Conception et synthèse de molécules à motif benzimidazolique
Ce motif est connu pour sa capacité d'interaction avec de nombreuses cibles pharmacologiques importantes. Conçues à partir de ce motif benzimidazolique, certaines des molécules synthétisées se sont montrées de puissants activateurs de l'enzyme, «protéine kinase AMP-cyclique dépendante»
SYNTHESE D'OLIGONUCLEOTIDES ET DE PRODROGUES A VISEE ANTI-HIV

En série nucléotidique et nucléosidique, le Professeur SERGHERAERT conçoit des molécules anti-HIV, c'est-à-dire AntiVirus du SIDA.
Une des premières phases de l'action du virus HIV est la «copie inversée» réalisée dans la cellule par une enzyme, la «transcriptase inverse». Un inhibiteur de cette enzyme est bien connu mais d'action lente. Le modifier chimiquement pouvait permettre une action inhibitrice plus rapide en assurant une bonne traversée des membranes cellulaires. Christian SERGHERAERT réalise la synthèse chimique de composés chimiques qu'il a conçus.

Protéine kinases C
Les «protéine-kinases» constituent une famille d'enzymes de plusieurs centaines de représentants. Elles jouent un rôle important dans les mécanismes vitaux de la cellule et notamment dans les phénomènes de phosphorylation .

Grâce à son expérience de la Chimie en phase solide, le Professeur SERGHERAERT, conçoit et synthétise des inhibiteurs spécifiques de «protéine kinase C» Il crée des «pseudo substrats» en associant de façon covalente des structures moléculaires présentant deux affinités, l'une pour le site substrat, l'autre pour le site ATP (Adénosine Tri Phosphorique)de ces kinases. Il résoud le problème de la pénétration cellulaire de ces pseudosubstrats en les modifiant par adjonction de chaînes hydrophobes provenant d'acides gras. Les produits obtenus se sont montrés capables d'inhiber leur enzyme-cible et d'induire des réponses T-cytotoxiques et des apoptoses, c'est à dire la mort, de cellules de différents types.

Cibles engagées dans la defense contre le stress oxydant
L'oxygène moléculaire diatomique de l'atmosphère est le promoteur majeur des réactions radicalaires susceptibles de se développer dans nos cellules. Il contribue à des pathologies aussi variées que les maladies de Parkinson et d'Alzheimer, la cataracte, l'athérosclérose ou encore les maladies hémolytiques ou autoimmunes. Pour certaines de ces pathologies, une diminution du système oxydant est recherchée. En revanche, pour d'autres comme les cancers, augmenter le «stress oxydant» peut être fatal aux cellules en développement anarchique.
De même, dans les affections parasitaires comme le paludisme, la maladie du sommeil ou les leishmanioses, augmenter le «stress oxydant» engendré par l'hôte peut tuer le parasite. Ceci peut être réalisé par l'inhibition de systèmes enzymatiques du parasite spécifiques de sa défense contre ce stress ou par l'inhibition de systèmes enzymatiques liés au métabolisme de l'hote.
L'agent de la «Maladie du Sommeil», qui sévit en Afrique. est un «Trypanosome». Il appartient à une groupe de nombreux parasites microscopiques responsables de graves maladies humaines et animales. C'est dire l'intérêt de la recherche de médicaments en ce domaine.
Poursuivant les mêmes conceptions que précédemment le Professeur SERGHERAERT s'attache à cette importante question. Il travaille sur l'inhibition de la «trypanothion réductase». Les inhibiteurs ont été définis soit par conception raisonnée à partir de la structure tridimensionnelle de l'enzyme, laquelle est disponible dans les bases de données radio-cristallographiques, soit par tri systématique de collections de molécules organiques. Plusieurs structures originales pourvues d'une bonne capacité d'inhibition ont ainsi été découvertes.
La poursuite de cette voie de recherche a permis de caractériser de nouvelles cibles enzymatiques chez Trypanosoma Cruzi , agent de la Maladie de Chagas, affection qui atteint 15 millions de personnes en Amérique Latine.

Le Professeur SERGHERAERT s'intéresse simultanément à la recherche de molécules anti-paludiques. Rappelons que le Paludisme , Fièvre des marais, disaient nos ancètres, Malaria ou mauvais air disent les Américains, est un des fléaux les plus graves sur notre globe. Responsable d'un million de décès chaque année , il a pratiquement disparu des pays tempérés comme le notre mais sévit gravement dans les régions tropicales. La «Quinine» a été longtemps le seul traitement efficace avant qu'apparaissent des molécules créées par les pharmacochimistes, parmi lesquelles la «Chloroquine» et l' «Amodiaquine»
Les plasmodiums, agents pathogènes du paludisme ont développé une résistance vis à vis des médicaments de première ligne tels la Chloroquine. Ce qui rend urgent l'invention de nouvelles substances efficaces. Il avait été possible d'identifier de nouvelles molécules prometteuses, actives in vitro et in vivo sur Plasmodium.. L'objectif général devient alors de les optimiser grâce aux méthodes classiques de la recherche en Chimie Organique Médicamenteuse: synthèse chimique d'analogues de ces molécules actives, et comme précédemment, recherche d'inhibiteurs d'enzymes impliquées dans la biologie du parasite.

Toutes ces réalisations, que nous n'avons fait que résumer, ont attiré l'attention de notre Société qui a retenu le Professeur Christian SERGHERAERT comme Lauréat du Grand Prix Kuhlmann.

GRAND PRIX SPECIAL DES SCIENCES

Lauréat : Monsieur Hubert HONDERMARCK

Rapporteur : Monsieur André DHAINAUT

Monsieur Hubert HONDERMARCK est né à Roye (Somme), le 19 avril 1965. Il est actuellement Professeur de biologie cellulaire et moléculaire à l'Université des Sciences et Technologies de Lille.

Après avoir soutenu une thèse en 1990 sur le rôle des facteurs de croissance dans le développement du cerveau de poulet, il oriente ses recherches sur les problèmes de cancérogenèse et présente en 1994 son Habilitation à diriger des recherches intitulée « Signalisation des facteurs de croissance dans le développement et la cancérogenèse »
Il est actuellement Directeur du laboratoire ERI-8 INSERM « Signalisation des facteurs de croissance dans le cancer du sein. Protéomique fonctionnelle » Ce laboratoire est labellisé par la Ligue Nationale Contre le Cancer.

Le protéome se définit comme l'ensemble des protéines codées par un génome. La protéomique offre la possibilité d'identifier et de codifier les protéines exprimées par une cellule à un moment donné dans des contextes physiologiques et pathologiques variés. Un organisme possède donc une très grande diversité de protéomes alors qu'il ne renferme qu'un seul génome. Durant ces dernières années, le champ de la protéomique s'est développé considérablement dans le domaine de la recherche biomédicale. Travaillant sur des cellules de cancer du sein en culture *in vitro*, H. HONDERMARK a mis au point une méthodologie qui lui permet d'analyser les protéines synthétisées par ces cellules sous l'influence de différentes hormones et facteurs de croissance. Ces protéines ainsi synthétisées sont ensuite séparées par électrophorèse bidimensionnelle puis identifiées par spectrométrie de masse.

Membre de l'Institut Universitaire de France depuis 2002, Hubert HONDERMARCK assume de nombreuses fonctions scientifiques. Sur le plan local, il est membre des comités de direction de la plateforme d'analyse protéomique de la Génopole de Lille et de l'IFR-147 : protéomique, modifications post-traductionnelles et glycobiologie.
Sur le plan national, il est Président de la Société Française d'Electrophorèse et d'Analyse Protéomique (SFEAP) depuis 2005. Il est également membre de la Commission Scientifique de la Ligue Nationale contre le Cancer.
Sur le plan international, il est membre du Conseil de Direction de l'Human Proteome Organization et Membre de la commission d'examen des projets dans le cadre du programme « Combatting Cancer » de la Commission Européenne.

Avec son équipe composée de 7 enseignants-chercheurs (2 professeurs et 5 maîtres de conférences), H. HONDERMARCK est l'auteur d'un nombre imposant de publications qui ne seront évidemment pas détaillées dans ce rapport. Il est à noter qu'il est l'éditeur d'un ouvrage très important de 396 pages qui couvre les différents aspects de la protéomique en biomédecine et intitulé « Proteomics : Biomedical and Pharmaceutical Applications »

Spécialiste reconnu d'un domaine de recherche de pointe, animateur d'une équipe de recherche performante, H. HONDERMARCK bénéficie déjà d'un palmarès scientifique bien étoffé. La Société des Sciences de Lille est heureuse de le compléter en lui décernant son grand prix spécial des Sciences.

Grand Prix de Médecine

Lauréat : Monsieur François René PRUVOT

Rapporteur : Monsieur Pierre QUANDALLE

Le grand prix de Médecine est décerné au Professeur François René Pruvot pour ses travaux consacrés au développement des greffes rénales et hépatiques ainsi que pour l'essor donné à la chirurgie hépatique dans la Région Nord Pas de Calais.

François René Pruvot est né en 1953 à Valenciennes où il fit ses études secondaires puis il s'inscrivit à la Faculté de Médecine de Lille. Il opta pour la chirurgie après sa nomination à l'Internat en 1976. Il eut la sagesse de suivre une formation variée : de chirurgie vasculaire, thoracique et digestive auprès des Professeurs Soots, Ribet et Quandalle. Il découvrit l'activité de transplantation d'organes au travers de la greffe de rein dans le Service du Professeur Ribet où il fut nommé praticien hospitalier en 1985. A l'hôpital Calmette, l'équipe chirurgicale s'occupait des prélèvements d'organes et effectuait les greffes de rein en collaboration avec les spécialistes de Néphrologie d'Hématologie, d'Immunologie, d'Histopathologie et de Biochimie. Dés 1985 François Pruvot établit les procédures des prélèvements multi-organes chez le sujet en état de mort cérébrale afin de satisfaire au mieux les besoins croissants de greffons des populations régionale et nationale.

Passer à la greffe de foie fut alors l'objectif pour cette équipe maîtrisant les techniques de la chirurgie vasculaire et viscérale lourde, s'appuyant aussi sur quelques anesthésistes réanimateurs de grande qualité. La première transplantation hépatique datait de 1967 par Thomas Starzl aux USA mais il avait fallu attendre les progrès que furent en 1976 la découverte de la Ciclosporine, immunosuppresseur puissant et la mise au point par Belzer d'une solution de perfusion des organes prélevés, autorisant une conservation à 4° de 20 h, pour que la transplantation hépatique atteignit sa maturité. Après une préparation assurée par la fréquentation d'équipes françaises, François Pruvot gagna la confiance des médecins du CHRU et réalisa la première transplantation hépatique en 1987. D'autres suivirent aussi avec succès, les indications s'élargissaient de la pathologie tumorale à la cirrhose en passant par l'hépatite aiguë fulminante tant chez l'adulte que chez l'enfant.

François Pruvot fut nommé Professeur des Universités en 1993 et chef du service de chirurgie digestive et Transplantation en 2001. Actuellement avec l'aide d'une équipe réduite, enthousiaste, dévouée, l'activité annuelle est d'environ 50 greffes de foie et au moins de 120 greffes de reins avec pour certains cas prélèvement du rein sur donneur vivant. Il a accompli personnellement plus de 1000 greffes de rein et 300 transplantations hépatiques. Pour le rein les difficultés techniques sont grandes lorsqu'il s'agit de transplantation itérative ou de patients diabétiques porteurs de lésions vasculaires diffuses. Pour les transplantations hépatiques les techniques de conservation de la veine cave inférieure, de réduction du volume du greffon en cas de transplantation chez l'enfant ou encore de bipartition du foie prélevé permettant la transplantation de chacune de ces parties chez deux receveurs sont progressivement adoptées. Enfin la chirurgie d'exérèse du foie pour tumeurs malignes primitives ou métastatiques a été largement développée. Toutes ces activités représentent un engagement physique et psychologique remarquable.

Le Professeur Pruvot ne s'est pas confiné à l'activité opératoire chirurgicale, il a mis sur pied l'Organisation Régionale de Prélèvement d'organes sous l'égide de la Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales et du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille avec le concours des 10 Centres Hospitaliers Régionaux les plus importants du Nord Pas de Calais.

Grâce à la collaboration du laboratoire d'Immunopathologie du Professeur Dessaint, FR Pruvot a étudié l' immuno phénotypage lymphocytaire intra-hépatique. Il a exploré la relative tolérance immunitaire de l'allogreffe de foie et montré le rôle des lymphocytes du foie du donneur dans ce processus au cours d'une expérimentation portant sur la tolérance d'allogreffes cardiaques (Eur surg Res 2000)

Sur le plan clinique le traitement des sténoses de l'anastomose biliaire après transplantation par la dilatation percutanée trans-pariéto-hépatique a été évaluée (Liver Transplantation 2003)

Plusieurs travaux illustrent l'intérêt porté à la chirurgie d'exérèse large du foie. La quantité de foie à préserver pour assurer la survie lors d'une exérèse large a pu être estimée par scanner à un volume correspondant à 0,5% du poids du patient. (J Am Coll Surg 2007). En coopération avec les anesthésistes réanimateurs les méthodes de surveillance qui permettent de guider le volume des perfusions nécessaires pour assurer l' homéostasie dans ces interventions lourdes ont été critiquées (Br Journal Anaesthesiology 2007). De même il a été montré que l'utilisation du plasma frais congelé au cours des résections hépatiques ou des transplantations pouvait être réduite. (J American College of surgeons 2003)

Les travaux de cancérologie hépatique ont été développés. L'apport de la Tomographie par Emission de Positon (TEP) fut apprécié par une étude prospective chez des patients porteurs de métastases hépatiques et permit de conclure à la supériorité de la TEP sur le scanner dans la détection des métastases associées extra hépatiques.(Br J Surg 2005). Des études menées avec la collaboration des laboratoires et Unités INSERM des Profeseurs Formstecher et Porchet ont été consacrées aux formes génotypiques de la dysplasie et du carcinome hépato cellulaire

sur cirrhose et aux marqueurs du caractère invasif des métastases des cancers colo-rectaux. Avec le Professeur Hebbar des évaluations des chimiothérapies des tumeurs hépatiques sont poursuivies.
Malgré un travail scientifique et hospitalier très lourd le Professeur Pruvot a voulu s'impliquer dans la vie universitaire : il est vice-Doyen de la faculté de Médecine de l'Université Lille II depuis 2006 et Membre élu du Conseil National des Universités depuis 2007. Ajoutons enfin deux preuves de l'estime dont il jouit : il est Membre de l'Académie Nationale de Chirurgie depuis 2005 et Chevalier de la Légion d'honneur depuis 2006.
L'attribution de ce Grand Prix de Médecine permet à notre Société de souligner les qualités humaines et scientifiques du Professeur François Pruvot qui a su maîtriser les problèmes complexes posés par la transplantation d'organes sur le plan technique et biologique mais aussi mobiliser sur ce sujet les autorités, universitaires, hospitalières et de Santé Publique.

Prix Paul BERTRAND

Lauréat : Monsieur Pierre SAUMITOU-LAPRADE

Rapporteur : Monsieur Daniel PETIT

C'est à l'Université d'Angers que monsieur Pierre SAUMITOU- LAPRADE passe une Maîtrise de Bio physiologie Végétale Appliquée aux Productions. Il réintègre ensuite sa ville natale, Lille, pour y préparer et soutenir à l'Université de Lille1, en 1985, un DEA d'Amélioration des Productions Végétales et Microbiennes, sur le thème de « La stérilité mâle dans le genre *Beta* » Les recherches qu'il entreprend au sein du Laboratoire de Génétique et Evolution des Populations Végétales UMR-CNRS 8016, lui permettent en 1989 de soutenir sa thèse intitulée : De la stérilité mâle à la gynodioécie chez *Beta maritima*. Aspects moléculaires et génétiques » Après un post-doctorat en Allemagne, il entre en 1991 dans ce même laboratoire comme Chercheur CNRS pour y poursuivre ses recherches sur l'évolution des systèmes de reproduction.

Sur la Betterave, l'étude de descendances de fécondations libres et de croisements réciproques contrôlés, le développement et l'utilisation des marqueurs moléculaires -à une période où ceux-ci étaient peu courant et réservés à l'étude de quelques modèles biologiques à forte valeur économiques-lui permet l'identification des facteurs cytoplasmiques impliqués dans l'expression de la stérilité mâle et de montrer que celle-ci est sous le contrôle d'un déterminisme nucléocytoplasmique. Il ouvre ainsi la voie à l'étude en populations naturelles de la dynamique des différents compartiments d'information génétique impliqués dans l'expression du trait.

Sur le filaire (*Phillyrea angustifolia*) espèce androdioique qu'il étudie ensuite, le développement de marqueurs moléculaires a permis d'établir de façon définitive la fonctionnalité mâle des hermaphrodites et de préciser le déterminisme génétique de la stérilité femelle selon un modèle explicatif fondé sur le lien étroit entre incompatibilité et déterminisme du sexe.

A partir de l'année 2000 il entreprend une conversion thématique pour développer un programme de recherche fondamentale qu'il dirige actuellement, sur le thème de « l'évolution de l'adaptation aux sites pollués par les métaux lourds » pour lequel, l'enjeu majeur est d'établir le lien entre les traits adaptatifs et les bases génétiques moléculaires de leur expression, connaissances indispensables pour reconstruire l'histoire évolutive des traits eux même, mais aussi pour comprendre comment la sélection sur les phénotypes, modèle les changements génétiques et (c'est le défi aujourd'hui) génomiques.
Il utilise une espèce modèle *Arabidopsis halleri* qui dans le Nord-Pas-de-Calais est strictement inféodée aux sites enrichis en métaux lourds mais qui présente en Europe une large répartition à la fois sur sites métallifères et sur sites normaux.
L'approche de phylogéographie associée au phénotypage de nombreuses accessions européennes a permis d'identifier les grandes régions géographiques qui structurent la variation génétique neutre de l'espèce (il montre que les populations françaises dérivent des population d'Allemagne du nord)
L'approche par cartographie génétique montre à quel point la synthénie entre les génomes d*'A. halleri* et *A. thaliana* (une espèce proche dont le génome parfaitement connu) est forte. Actuellement, une carte génétique construite à partir de plus de 100 marqueurs dont la position est connue chez *A. thaliana* permet de déduire quels gènes sont potentiellement présents entre chaque couple de marqueurs positionnés sur la carte. L'approche QTL par croisement interspécifique s'est révélée efficace pour la détection de régions du génome impliquées dans la tolérance au zinc et cadmium et pour l'accumulation du cadmium chez une plante issue d'un site pollué du nord de la France. Un certain nombre de gènes connus pour leur rôle dans l'homéostasie des métaux ont pu être identifiés dans ces régions et les études fonctionnelles menées pour plusieurs d'entre aux confirment leur statut de gène candidat.
Ses compétences de biologie moléculaire des populations l'ont conduit à participer à plusieurs autres programmes développés au sein de l'UMR à la fois sur des plantes supérieures mais aussi sur des algues.
Les résultats de ses recherches sont consignés dans une cinquantaine de publications dans des revues de niveau international.
La reconnaissance scientifique de Pierre SAUMITOU-LAPRADE dans le domaine qu'il a développé lui a valu d'être responsable ou coresponsable de nombreux projets de recherche nationaux ou européens, d'être invité comme conférencier et sollicité pour rapporter sur de nombreuses thèses.
Comme responsable d'équipe il assure la direction de thèse, l'encadrement de chercheurs, étudiants, techniciens.
Enfin il s'est dépensé sans compter pour développer au sein du laboratoire ou du secteur végétal de l'UFR de biologie des services communs (plateaux techniques) dont il a pris la responsabilité et assuré la fonctionnalité : la plate-forme d'Ecologie moléculaire et le service commun des serres qui est un des plus modernes de la région.
Pour l'ensemble de ses travaux de recherche, la Société des Sciences, de l'Agriculture et des Arts de Lille est heureuse de décerner à Monsieur Pierre SAUMITOU-LAPRADE le prix Paul BERTRAND.

Prix Wertheimer

Lauréat : Frédéric GOTTRAND

Rapporteur : Philippe ROUSSEL

Frédéric Gottrand est Professeur de Pédiatrie et Praticien Hospitalier à l'Hôpital Jeanne de Flandres. Interne des Hôpitaux de Lille en 1983, Chef de Clinique-Assistant en 1988 (dans le service du Professeur Jean-Pierre Farriaux), puis Praticien Hospitalier en 1992, il a été nommé PU-PH en 1997. Il a accompli toute sa carrière hospitalo-universitaire au CHU de Lille, initialement sous la direction du Professeur Jean-Pierre Farriaux.
Dès son internat, Frédéric Gottrand s'est orienté dans le domaine de la gastro-entérologie pédiatrique. Il s'est d'abord intéressé aux greffes de foie et surtout à l'infection par *helicobacter pylori* (bactérie spécifiquement humaine, à localisation gastro-duodénale qui est responsable du développement d'ulcère de l'estomac et de cancer chez l'adulte), en étudiant, chez l'enfant, son mode d'infestation, son diagnostic et son traitement.

Puis, progressivement, les problèmes de nutrition sont passés au premier plan de ses préoccupations scientifiques. La thèse, qu'il a préparée dans l'équipe INSERM de Jean-Charles Fruchart, a été consacrée à la physiopathologie des troubles nutritionnels de l'enfant et de l'adolescent porteurs d'affections chroniques.

Chez l'enfant et l'adolescent, de nombreuses maladies chroniques (neuromusculaires, digestives et respiratoires) s'accompagnent de phénomènes de malnutrition qui influent sur la morbidité et la mortalité. Par essence, l'enfant et l'adolescent sont des organismes en croissance et les troubles nutritionnels sont susceptibles d'obérer de façon définitive leur développement staturo-pondéral ou neuro-comportemental et, plus tard, à l'âge adulte, de perturber leur intégration socioprofessionnelle.
Les recherches développées par Frédéric Gottrand, qui se situent à l'interface recherche clinique/recherche fondamentale, ont concerné
- (i) le développement de méthodes non invasives permettant de mesurer, dans les conditions habituelles de vie, les paramètres nutritionnels nécessaires à la compréhension des mécanismes physiopathologiques et à leur prise en charge : mesure de la dépense énergétique par calorimétrie indirecte, anthropométrie, mesure de l'oxydation des aliments, évaluation de la composition corporelle (masse maigre mesurée par impédancemétrie), absorption biphotonique .
- (ii) le développement de la nutrition entérale nocturne à débit continu

Appliquées d'abord au suivi de maladies hépatiques de l'enfant (cholestases chroniques, hépatites virales), les recherches de Frédéric Gottrand se sont progressivement focalisées sur le retentissement nutritionnel de maladies respiratoires chroniques telles que mucoviscidose et dysplasie broncho-pulmonaire.
Dans la mucoviscidose, où les phénomènes inflammatoires pulmonaires et l'infection chronique à *Pseudomonas aeruginosa* évoluent par poussées, il a pu ainsi montrer l'effet bénéfique des antibiotiques sur les paramètres énergétiques et respiratoires, et celui des acides gras poly-insaturés omega-3 sur l'inflammation bronchique.

L'équipe de recherche clinique qu'il dirige a été est reconnue comme Equipe d'accueil par le MESR. Ses travaux ont donné lieu à près de 130 publications internationales parues pour la majeure partie dans de bons journaux de Pédiatrie (Pediatrics, J Pediatr…) d'Hépatologie (J. Hapatol, Hepatology) ou de Nutrition. Plusieurs articles ont été publiés dans de très grandes revues comme Lancet ou le New England Journal of Medicine.

Sa grande compétence dans le domaine de la recherche clinique l'ont amené à prendre des responsabilités au niveau national.
C'est ainsi que Frédéric Gottrand, qui s'intéresse aussi à la pathologie oesophagienne, vient d'être nommé, responsable national du Centre de référence des affections congénitales et malformatives de l'œsophage.
Par ailleurs, il vient de mettre en place, à l'Hôpital Jeanne de Flandre, un des rares Centres d'Investigation Clinique existant en France.

Outre ses fonctions hospitalières et universitaires, Frédéric Gottrand, qui est membre de nombreuses sociétés scientifiques, expert dans de nombreux comités nationaux ou européens, reviewer dans des journaux internationaux, est fréquemment invité à donner des conférences dans des congrès nationaux ou internationaux.

L'attribution du Prix Wertheimer au Professeur Frédéric Gottrand ne fait que reconnaître son dynamisme et le rôle important qu'il joue au plan national, dans l'exercice de sa discipline et dans le développement d'une recherche clinique de grande qualité.

PRIX WICAR & HAGELSTEIN
(Médaille Sciences)

Lauréat **: Monsieur Guillaume RIVIÈRE**

Rapporteur **: Monsieur Pierre DELORME**

Guillaume RIVIÈRE est un jeune chercheur de 29 ans.

Il a effectué ses études universitaires à l'Université du HAVRE : D.E.U.G. de Sciences de la Vie, Licence de Biologie Générale (mention assez bien) puis, pour terminer en beauté, Maîtrise de Biologie des Populations et des Écosystèmes, option Environnement, obtenue, en 2001, avec mention Bien.

Il décide alors de s'expatrier et acquiert brillamment, en 2002, le DEA en Sciences de la Vie et de la Santé de Lille, option Biomolécules, Structure, Fonctions normales et pathologiques, avec un sujet portant sur la « Caractérisation moléculaire de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (E.C.A.) chez la Sangsue » Il termine major de sa promotion, ce qui lui permet de bénéficier d'une bourse ministérielle.

Tout en étant boursier et Moniteur à l'Université des Sciences et Technologies de Lille, il effectue son stage doctoral au sein du Laboratoire de Neuroendocrinologie du Développement, sous la direction du Professeur Didier VIEAU, en collaboration avec le Laboratoire de Pathologie Vasculaire et Endocrinologie Rénale du Professeur Pierre CORVOL et le Laboratoire de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle du Professeur Jean-Pierre BOHIN. Le thème de la thèse, qu'il obtient en 2005, avec mention Très Honorable et les Félicitations du Jury, porte sur les "Enzymes de Conversion de l'Angiotensine : de la programmation de l'hypertension chez le Rat aux protéases bactériennes".

Titulaire d'une allocation de Recherche du Ministère de l'Éducation Nationale, de la Recherche et de la Technologie, il effectue, depuis 2006, un stage post-doctoral au Laboratoire de Néphrologie et d'Hypertension de l'Hôpital Universitaire de BERNE (Suisse), dirigé par le Professeur Brigitte FREY. Il y mène, de front, deux thèmes de recherche portant, l'un sur « la régulation épigénétique de l'expression de l'E.C.A. et la programmation de l'hypertension », l'autre sur « la thérapie génique du cancer de la prostate »

Les compétences qu'il a acquises, au cours de ces stages doctoral et post-doctoral, relèvent tant de la Biologie cellulaire et moléculaire que de l'analyse des protéines.

Malgré la brièveté de sa jeune carrière scientifique, Guillaume RIVIÈRE compte à son actif cinq publications, parues dans des revues à comité de lecture, dont deux en tant que 1er auteur, une publication soumise à publication en 1er auteur, cinq communications orales et trois posters présentés dans des congrès nationaux et internationaux.

Il est, par ailleurs, membre de la Société Française de Neuroendocrinologie.

Pour les brillants résultats qu'il a obtenu au cours de ces quelques années de recherche, et le bel avenir auquel il semble promis, la Société des Sciences, de l'Agriculture et des Arts de Lille, est heureuse de lui décerner le prix Wicar & Hagelstein, médaille Sciences.

PRIX BOLLAERT LE GAVRIAN

Lauréat : Monsieur Patrick KEMP

Rapporteur : Monsieur Henri PETIT

Le Prix Bollaert Le Gavrian créé en 1930 par Félix Bollaert récompense des mérites d'ordre scientifique et social. C'est en effet cette double orientation qui caractérise l'activité pionnière et associative réalisée depuis 20 ans par Monsieur Patrick Kemp.

Né à Béthune en 1959, Patrick Kemp arrive à Lille à l'âge de 8 ans, l'année du tricentenaire du rattachement de Lille à la France : il reçoit à l'école une plaquette racontant l'événement ce qui déclenche en lui un intérêt durable pour Lille et son histoire. Elevé par sa grand-mère maternelle qui habite aux « Petits Gris » HLM de l'avenue Eugène-Varlin, il fait ses études au collège Franklin puis au lycée technique Baggio et obtient un CAP d'électricien en 1977. Après un premier emploi chez un artisan électricien, il est embauché au CHRU de Lille en 1979. Il passe par différents services de l'hôpital tout en poursuivant sa formation en cours du soir : il obtient ainsi un CAP d'électromécanicien en 1980 puis un Brevet Professionnel d'électrotechnique en 1981. Il passe ensuite le DAEU, diplôme d'accès aux études universitaires.

Marié et père de 3 enfants, Patrick Kemp est maître-ouvrier des Services techniques du CHRU, il a eu l'occasion de connaître les divers établissements du centre hospitalier et a été frappé par la rapide évolution des techniques médicales au cours du XX° siècle et en particulier depuis les années 1950. Dans son travail, il se rend compte que beaucoup d'appareils médicaux devenus obsolètes permettent de comprendre l'évolution des soins dans les diverses spécialités médicales. Il se pose la question de l'utilité de leur conservation et en parle aux diverses catégories de personnel du CHR infirmières, médecins, secrétaires, techniciens. Un petit groupe se forme autour de son projet, une première réunion a lieu le 24 avril 1987, une association se structure, est déclarée en Préfecture du Nord le 8 juillet 1987 et publiée au Journal Officiel le 29 juillet 1987 sous le nom d'Association Musée Hospitalier Régional de Lille. La première Assemblée Générale a lieu le 17 décembre 1987.

Depuis 20 ans il est l'animateur de cette association de 240 adhérents, de 25 administrateurs et poursuit avec les membres la constitution de la collection d'appareils concernant les diverses spécialités médicales, de mobilier médical, d'objets, de photos, de livres, de documents dont beaucoup proviennent de donateurs institutionnels ou particuliers. De plus l'association se manifeste par des cycles de conférences, des expositions thématiques, des visites guidées d'établissements hospitaliers, une participation active aux journées du Patrimoine de la ville de Lille et elle anime par des visites hebdomadaires le lieu de mémoire de l'Hermitage Gantois grâce à une convention incluant le CHRU, l'établissement hôtelier et l'association.

Mais l'action de Patrick Kemp pour la valorisation du patrimoine hospitalier et médical et pour sa sauvegarde ne se limite à sa fonction de président d'association. Par son action personnelle et avec l'aide des Directeurs Généraux du CHRU, il a pu depuis 20 ans intervenir dans de nombreux aspects de la vie hospitalière. Le 21 janvier 1990, il présente l'association devant le Conseil d'Administration du CHRU, il est progressivement appelé à collaborer avec les différentes directions de l'établissement. C'est ainsi qu'avec la direction de l'hôpital Calmette, il a organisé l'hébergement des collections du Musée Hospitalier Régional qui représentent au bout de 20 ans plus de 5000 pièces. Avec la direction des ressources humaines, il accueille chaque mois les nouveaux arrivants et les fait participer à un circuit de découverte du patrimoine hospitalier. Avec la direction de la Formation, il participe à un module sur l'histoire des hôpitaux, avec le service communication il prépare des articles « Mémoire et Culture » pour le journal du personnel hospitalier « Contact » Enfin avec la direction biomédicale il contribue à la sauvegarde du patrimoine scientifique réformé. Des expositions marquent de grands événements, tels le 40° anniversaire du CHRU de Lille, l'inauguration de l'Hôpital Jeanne de Flandre ou récemment les 70 ans de l'Hôpital Calmette.

C'est aussi Patrick Kemp qui, avec l'accord de la direction du CHRU, a développé les partenariats avec l'extérieur, société française d'histoire des hôpitaux, colloques nationaux, relations avec les musées hospitaliers (Paris, Lyon, Rouen, Marseille, Charlieux, Lessines en Belgique) Il a contribué à la publication de différents ouvrages nationaux pour valoriser le patrimoine hospitalier régional. Depuis 1998, cette activité personnelle est reconnue par un partage du temps de travail entre activités professionnelles (50%) et ses fonctions liées à l'association du Musée hospitalier Régional.

Sans doute la concrétisation de ces 20 années d'engagement sous forme d'un musée hospitalier, lieu fixe de présentation des collections et d'animation autour de la santé et de l'évolution de la médecine, ne s'est pas encore réalisée. Mais le caractère exemplaire de cette action, animée par la volonté d'un homme, relayée par un engagement

associatif fort, mérite qu'elle puisse aboutir. C'est le message que la Société des Sciences de Lille souhaite de faire entendre en attribuant à Patrick Kemp le Prix Bollaert Le Gavrian .

Prix Danel :

Lauréat : Monsieur Francis PERREAU

Rapporteur : Monsieur Alain GERARD

Dès l'adolescence, M. Francis Perreau, à l'âge de 13 ans exactement, manie la pelle et le pinceau sous l'égide d'Honoré Bernard à l'abbatiale de Saint-Riquier, à la cathédrale disparue de Thérouanne, à l'abbaye Notre Dame du Gard. Suite logique de ce parcours d'archéologue médiéviste, il est accepté comme stagiaire sur les chantiers écoles de Rouen et de Caen. Après un temps de vacations à la Direction régionale de Lille, il dirige lui-même les importants chantiers de la motte de Simencourt en 1991, du château d'Avesnes-le-Comte et enfin de la motte du moulin d'Achicourt accompagné d'une animation d'excellent niveau dans ce village. La liste des articles et ouvrages publiés à son seul nom est longue et variée. Mais, au fait, qu'est-ce qu'exactement une motte ? En ce moment de nombreux promeneurs parcourent la rue de la Grande Chaussée qui marque un tracé circulaire vers la rue de la Monnaie : c'est l'empreinte du grand fossé qui entourait la motte du château des Comtes de Flandres, rasée pour laisser place ensuite à la cathédrale. Dans nos campagnes, faibles pustules ou masses importantes, elles rappellent la période troublée de l'an mil. A présent, il est urgent de les répertorier, de les fouiller éventuellement. Dans sa dernière publication « Mottes castrales et sites fortifiés médiévaux du Pas-de-Calais », répertoire et manuel d'archéologie médiévale, M. Perreau rend hommage à Guy Lefranc, hélas décédé, professeur de topographie au Lycée d'Armentières. Outre cette spécialisation, M. Perreau s'est intéressé aux moulins à huile dans la région d'Arras, et en a publié plusieurs, ce qui contribue à mieux connaître cette page d'histoire industrielle. On retrouve sa plume sous forme de nombreuses notices d'information dans la revue nationale *Archéologie Médiévale*. A l'heure présente, ce chercheur envisage de publier de façon méthodique et commentée le répertoire des mottes féodales de Dom Boutry, conçu il y a cinquante ans mais jamais publié.

Ne cherchez pas le nom de notre récipiendaire dans un annuaire scientifique ou administratif : M. Perreau est conservateur des hypothèques dans le département de la Meuse, après une carrière d'inspecteur des impôts dans le Pas-de-Calais. Cette promotion est la récompense d'un parcours sans faute, marqué par la rigueur scientifique et le goût de bien faire, qualités qu'on a découvertes dans sa carrière de médiéviste. M. Francis Perreau rejoint ainsi la lignée des érudits amateurs que la Société a souvent récompensés. Il était donc logique que cette académie encourage ce chercheur en lui décernant le prix Louis Danel avec toutes ses félicitations.

Prix Debray :

Lauréat : Monsieur Jean-Claude ROUTIER

Rapporteur : Monsieur Pierre LEMAN

Sans être particulièrement spécialistes, nos contemporains prennent conscience du nombre de plus en plus élevé de fouilles archéologiques. Nous le devons en plus grande partie à une loi récente qui exige que les promoteurs financent des recherches archéologiques avant toute construction, sur des sites présumés riches en vestiges. Cette première phase relève de ce qu'on appelle l'archéologie préventive, en amont de la recherche approfondie, agréée par une commission ad hoc. L'accroissement considérable de ces crédits affectés aux fouilles archéologiques préventives a permis la création de nombreux postes d'archéologues de toutes spécialités. Les agents recrutés sont originaires de toute la France et de la proche Belgique. Mais la plupart sont originaires de la région et ont fait leurs études à l'Université de Lille. C'est dans ce sens que notre société a choisi M. Jean-Claude Routier pour le prix Debray. Ce chercheur est comme le titulaire de ce prix il y a quelques années, le professeur Roland Delmaire, originaire du pays des Morins, de Montreuil exactement où il est né en 1959. Etudiant à l'Université Charles-de-Gaulle-Lille 3, il y soutient en 1986 son mémoire de maîtrise sur le thème du Château de Montcavrel avec la mention très bien. Depuis son enfance, il connaît ces lieux énigmatiques du pays de Montreuil qui a échappé aux observations de Victor Hugo mais où notre candidat a découvert sa vocation. Formé aux techniques modernes de fouilles, en particulier auprès du Père Courtois à l'abbaye de Vauclair, proche du Chemin des Dames, il est sollicité pour participer ou conduire des opérations dans la région. Nous pouvons estimer à une cinquantaine de gisements fouillés par M. Jean-Claude Routier depuis une trentaine d'années. Il serait trop long de les énumérer tous ; citons simplement le gigantesque chantier du Transmanche (Tunnel proprement dit et annexes) et l'emprise du TGV Nord, soit près de dix ans de grands travaux. Les fouilles du village disparu de Coquelles, du fortin romain de Zouafques, de la grande nécropole mérovingienne de Frethun sont maintenant bien connues de la communauté scientifique française et internationale. On en lira des comptes-rendus dans la Revue du Nord, le Bulletin de la Commission départementale d'histoire et d'archéologie du Pas-de-Calais. En outre, nous retiendrons de la production de notre collègue une contribution importante à la connaissance de notre passé régional. Des vestiges matériels des civilisations régionales, la céramique constitue un élément commode d'identification et de datation. Il est très facile d'identifier un tesson gallo-romain et de le dater, jalon essentiel pour repérer le site d'une villa ou d'une nécropole. En revanche, jusque dans les années 60, nous ne connaissions rien des productions carolingiennes. Jean-Claude Routier est en train de combler un vide en s'attachant à plusieurs aspects de ces séries céramologiques (colloque de Caen de 2006, article paru dans la *Revue du Nord* de 1986 consacré à la céramique carolingienne de Saint-Omer).
Notre collègue est en cours de fouille sur le site présumé de Quentovic, mais il avait auparavant participé pour une large part à l'Histoire de Montreuil, publiée par le professeur Bethouart. Il prépare en ce moment trois études relatives aux nécropoles carolingiennes de Frethun, Bloville et Offin qui paraîtront dans la *Revue du Nord*.
Courageux sur le terrain, rompu à l'art de la publication, nanti d'un entregent agréable, ce chercheur est estimé de tous ses collègues. Notre société a voulu apporter sa part en lui remettant le prix Debray avec toutes ses félicitations empressées.

PRIX DES LETTRES

Grand Prix des Lettres

Lauréat : Monsieur Jacques MESSIANT

Rapporteur : Monsieur Jean CALLENS

En apprenant à lire et à écrire dans l'unique classe primaire du village de Morbecque dans les années quarante, le petit Jacques Messiant pouvait-il échapper aux histoires qui se racontaient de génération en génération?
Qui oserait mettre en doute l'âge du tilleul planté par Charlemagne, tilleul toujours debout d'ailleurs près du clocher roman de l'église de Lynde ou le coup de force de Denis de Morbecque qui reçut l'épée du roi de France Jean II le Bon au soir de la bataille de Poitiers en 1356? Qui ne tomberait sous le charme de l'intelligence de l'âne de Saint Firmin évêque d'Amiens, capable d'un coup de sabot de faire jaillir une source pour étancher sa soif, source toujours vive à ce jour et appréciée des Morbecquoises? Peut-on oublier Robert le Frison qui éleva à Morbecque une forteresse célèbre visitée au cours des siècles par François I, Henri VIII d'Angleterre, Philippe le Bon et Charles Quint? Que d'histoires à raconter ! … Connaissez-vous l'histoire des cloches de l'église offertes par Eugène de Montmorency ? ... et ces récits échappés d'un autre âge, histoires de sabbats, de sorcières, de hors-la-loi, de bandits de grands chemins qui hantent toujours les taillis les plus sombres de la forêt de Nieppe?
Est-il entré dans le corps enseignant pour avoir lui aussi le plaisir de communiquer à ses élèves de Wormhout, Vieux Berquin et Hazebrouck un enseignement imprégné d'histoire régionale? Il fallait s'y attendre, son premier ouvrage paru il y a trente ans, porte tout simplement ce titre: *Hazebrouck au XVIIIème siècle,* suivi deux ans plus tard de l'*Histoire des Hazebrouckois*. Plume infatigable, curiosité toujours en éveil, besoin de partager avec le plus grand nombre sa passion pour l'histoire, Jacques Messiant a fait revivre la Flandre française et son passé, ses traditions, ses contes et légendes. Ainsi, en une trentaine de livres, on redécouvre les estaminets d'antan, les traditions culinaires de l'Houtland, les joutes aux coqs, les sorcières et les carnavals, la forêt de Nieppe, l'histoire du château de Morbecque et le portrait d'un village des Flandres, la commune de Hondeghem, les randonnées au cœur de la Flandre…
C'est sans doute après beaucoup d'hésitations et une lente approche de l'histoire que Jacques Messiant a fait le pas d'écrire un premier roman qui vient de paraître au début de l'année 2007: *Jehanne d'Arville*. Le lecteur plonge dans les années 1550, années noires de notre histoire où s'affrontent les adeptes du luthéranisme, les calvinistes, les "libertins spirituels" et bien d'autres "sectes". Dans la vallée de la Lys jusqu'à Lille, Tournai, Valenciennes et Maubeuge on en viendra à une véritable "révolte des gueux", des scènes de pillages accompagnées évidemment d'une terrible répression qui allait jusqu'aux bûchers. Voilà le cadre historique où évoluent Jehanne d'Arville, son mari et sa fille Deniselle bien obligés de quitter Senlis pour trouver refuge à Steenvoorde. Si l'histoire a un enseignement à donner à nos contemporains, c'est une belle leçon de tolérance qui est proposée ici.
Médaille de vermeil, médaille d'argent, nombreuses médailles d'or, Chevalier de l'Ordre des Arts et des Lettres, Prix de l'Académie française, Chevalier des Palmes académiques, Jacques Messiant a bien mérité le Grand Prix des Lettres de la Société des Sciences de l'Agriculture et des Arts de Lille.

Voici quelques livres toujours disponibles:

Hondeghem, portrait d'un village Commune de Hondeghem

Le temps des gaufres Ed. La Voix du Nord

Carnavals Ed. La Voix du Nord

Estaminets Ed. La Voix du Nord

Les joutes-aux-coqs chez l'auteur

Les bonnes recettes de la cuisine flamande Ed. Libris

Pigeon vole et autres jeux d'animaux Ed. Nord Avril

Jehanne d'Arville Les Ecrits du Nord janvier 2007

Les plus belles balades autour de Lille Ed. Les Créations du Pélican

Chemins et chapelles autour des monts de Flandre OT des Monts de Flandre

Le p'tit crapahut autour de Lille Ed. Libris

Contes et légendes de Flandre et Artois Ed Martelle Amiens septembre 2007

MEDAILLE WICAR & HAGELSTEIM

(Section Lettres)

Lauréat : Monsieur Philippe DELEPIERRE

Rapporteur : Monsieur Jean-Pierre RIBAUT

Dans une interview diffusée par FR 3 Nord-Picardie à l'occasion de la publication de son roman, *Les Gadoues*, Philippe Delepierre se présentait tout d'abord comme un enseignant. Certes, ce professeur de lettres au Lycée Raymond Queneau de Villeneuve d'Ascq s'efforce de faire partager depuis des décennies sa passion de la littérature à ses élèves; il a enseigné avec la même fougue pendant quelques années à l'université.
Pourtant son engagement dans cette oeuvre d'éducation ne l'a pas empêché de porter sur « l'institution » un regard acerbe et quelque peu désabusé dans *Crissement sur un tableau noir* (2005). A la lecture de cet ouvrage, « rempli de mauvais esprit et de mauvaises intentions » selon l'auteur lui-même, on comprend mieux pourquoi, depuis 1996 il s'adonne parallèlement à sa passion de l'écriture, gravée en lui depuis l'adolescence. Un séjour de huit années au Mexique lui a inspiré *El Grito* et *l'Aztèque du Charro laid* (1998) que suivront des nouvelles noires. Avec *Même pas mal et autres paris stupides* (2001), il délaisse l'exotisme pour mettre en scène des sauvageons de la banlieue lilloise. C'est avec un réel bonheur que Philippe Delepierre évoque son terroir, le Nord et ses personnages colorés, non sans afficher par ailleurs une démarche très classique : « en puisant dans ses racines, plonger dans l'universel ».
Le titre de son dernier ouvrage nous immerge de manière abrupte dans l'univers régional : que peuvent bien être ces « gadoues » pour un lecteur non initié ? Chères à tous les gamins qui aiment patauger hors des sentiers battus, redoutées des mères qui envisagent pour leurs rejetons des tenues propres à défaut d'être élégantes, ces « gadoues » avaient un sens bien particulier à Haubourdin, le Bourdain du roman : on dénommait ainsi une décharge de plein air, bien mal gardée, au temps où les usines de détergents y déversaient les rebuts de leurs productions que des gamins des alentours s'efforçaient de monnayer.
D'Haubourdin à Lille, il n'y a qu'un pas ; l'auteur ne résiste pas au plaisir de nous balader, à la suite de ses personnages, dans la capitale des Flandres et dans ses faubourgs ouvriers. On y retrouve, toujours dans le même cadre mais au second plan cette fois, Fred, le héros de *Fred Hamster et Madame Lilas* (2003, Grand Prix-RTL Lire en 2004), premier volet d'une trilogie en cours dont *Les Gadoues* forment le second. Les aventures de Gilbert, l'ami de Fred, se déroulent au long de 26 chapitres tandis que des interventions régulières de « l'homme en colère » tissent une trame récurrente et mystérieuse dont on ne saisira le sens qu'au terme de l'ouvrage - « Bon sang mais c'est bien sûr ! » - dans la plus pure tradition de l'Inspecteur Bourrel.
Mais ces *Gadoues* nous font rapidement passer du propre - si j'ose dire ! - au figuré car elles désignent aussi et surtout les turpitudes de certains notables dans l'époque trouble de l'Occupation, encore présente dans bien des esprits puisque l'histoire se déroule dans les années soixante. Philippe Delepierre ancre son récit dans le contexte de l'après-guerre qui fut aussi celui de son enfance et cette conjonction du temps et de la mémoire donne à son oeuvre des accents de classicisme.
Évocation idyllique du monde de l'enfance, roman des apprentissages dans une atmosphère d'amour courtois, péripéties dignes du roman policier, résurgence de l'univers picaresque... : *Les Gadoues* participent de ces différents univers. Par son écriture, comme par son art de la narration ou de l'analyse psychologique, Philippe Delepierre s'apparente à nos grands écrivains. Les références mythologiques, historiques et bien sûr littéraires, abondantes sans être pesantes, plus suggérées qu'énoncées, attestent d'un solide substrat de lectures variées qui affleurent tout naturellement.
Des inconditionnels de *Grévisse* et du *Dictionnaire de l'Académie*, indifférents à l'évolution de la langue, ne manqueraient pas de reprocher à l'auteur des incorrections formelles, des concessions à l'expression contemporaine ; Rabelais ou Céline ont depuis longtemps ouvert les vannes de la création lexicale, aussi Philippe Delepierre se trouve-t-il en bonne compagnie pour ses hardiesses de langage ou la vigueur de ses expressions. Derrière l'agrément et la fluidité d'une langue volontiers familière ou provocante, on perçoit tout le travail d'écriture qui permet à l'auteur de traduire émotions et sentiments, de trouver le mot juste, de conformer la structure de la phrase à la personnalité du héros ou au caractère de la situation.
C'est pour reconnaître ces qualités littéraires que la Société des Sciences, de l'Agriculture et des Arts de Lille, est heureuse de décerner à Monsieur Philippe Delepierre, la Médaille Wicar et Hagelsteim, mention Lettres.

PRIX DES ARTS

Prix Lefèvre et Pannier.

Lauréat : Monsieur Gilbert NAESSENS

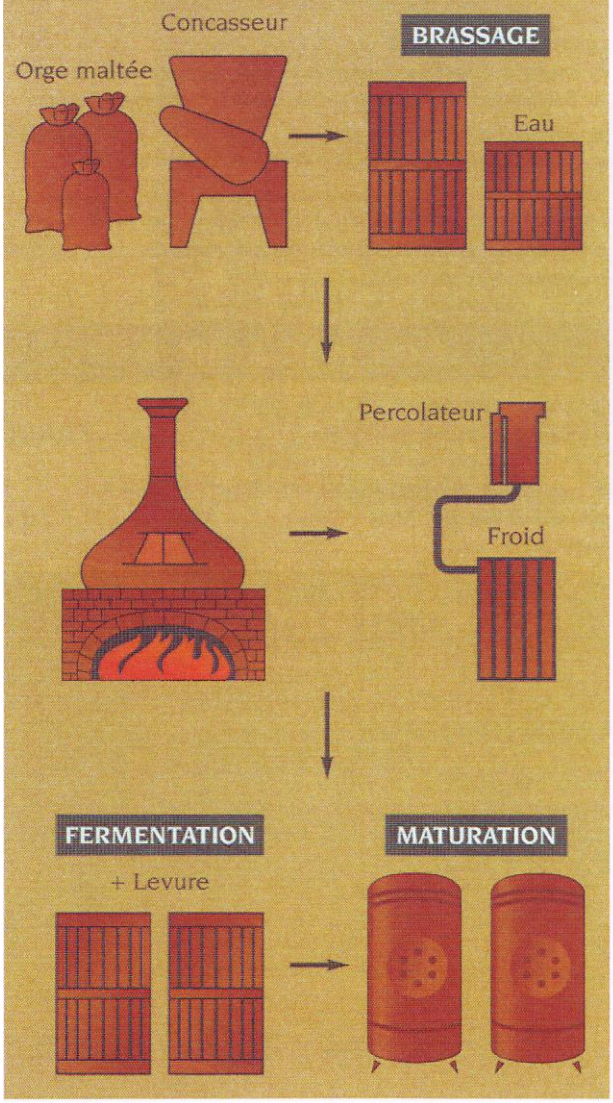
Rapporteur : Monsieur Pierre LEMAN

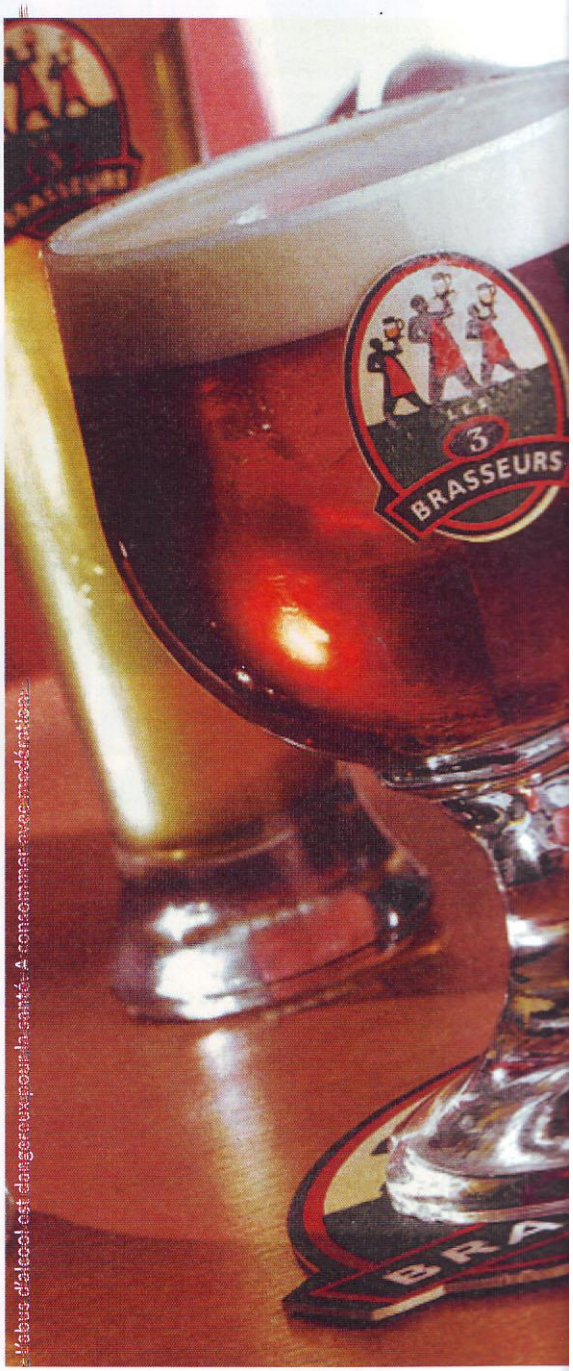
Il y a une quinzaine d'année, notre société avait accepté ma proposition de présenter Claude Theriez au prix Lefèvre-Pannier, récompense créée pour des travaux de photographie. Depuis, les techniques de prise de vue et de diffusion ont considérablement évolué. Nos projecteurs de diapositives sont devenus inutiles, les écrans encombrants et les écrans des ordinateurs ont remplacé les chambres noires et les éprouvettes. En revanche, le choix des couleurs, le sens du cadrage, la mise en perspective restent prioritaires et continuent à faire que la photographie relève toujours de l'art. Beaucoup de nos contemporains y participent et parmi eux, nous avons choisi M. Gilbert Naessens comme titulaire du prix Lefèvre et Pannier. L'intéressé, âgé de 55 ans a acquis sa formation auprès du Lycée Baggio de Lille avec ensuite un passage par l'A.L.A.T. (aviation légère de l'armée de terre). Le début de sa carrière s'est déroulé surtout dans les milieux de la formation : I.U.F.M., C.N.F.P.T., F.C.E.P. et surtout auprès des fouilleurs de l'Université Charles-de-Gaulle-Lille 3 en chantier à Bavay, il y a une dizaine d'années. Photographe de cette université, il bénéficia d'un détachement auprès du CNRS (UMR 8164). Depuis, plusieurs chefs de chantier de fouilles le réclament au Soudan, en Egypte, en Albanie, en Grèce. Il est mis alors à contribution pour toutes les étapes de la recherche archéologique depuis la découverte de l'objet dans son site, au laboratoire (macrophotographie), puis au musée enfin pour la publication et la présentation au public. On relève ainsi son nom dans les catalogues d'expositions prestigieuses, dans des répertoires de musées ou même dans des revues de vulgarisation comme *Archaeologia*. Le métier demande beaucoup d'initiatives. Citons par exemple l'utilisation de cerfs volants équipés pour la prise de vue. Ces tâches requièrent de la patience avec les nuages arrivés trop tôt ou trop tard, de la patience encore avec les collègues enseignants souvent pressés d'obtenir leurs documents scannés ou retouchés.
Avec nos félicitations à Monsieur Naessens, nous souhaitons à celui-ci de bonnes campagnes de prises de vues, en toute sérénité, avec de bonnes conditions matérielles. Notre documentation photographique en sortira enrichie, au profit des chercheurs comme auprès des amateurs d'art.

La carrière éclair de Louis PASTEUR (1822-1895)

LES 3 BRASSEURS

De l'eau à la bouche : l'itinéraire pétillant de notre micro-brasserie





L'abus d'alcool est dangereux pour la santé. A consommer avec modération.

À l'initiative de l'Institut Pasteur, nous sommes, aujourd'hui, les témoins et les clients d'une application des travaux de Louis PASTEUR

Les *"3 Brasseurs"*, dans la tradition de Louis Pasteur

Les travaux de PASTEUR permirent de démontrer que la fermentation n'était pas une simple réaction chimique. En effet, PASTEUR identifia la cause de la transformation du sucre en alcool: une "contamination" microbiologique! Ce micro-organisme n'est autre que la levure.

En 1880, à la suite des travaux de Louis PASTEUR, dans les laboratoires d'une brasserie danoise, une souche de levure de brasserie, dite pure, fut référenciée par Emil Christian HANSEN sous le nom de *Saccharomyces carlsbergensis*. Par généralisation, et au fil des ans, cette dénomination est devenue *Saccharomyces cerevisiae*.

De nos jours, le fondement de la fermentation du moût de bière repose toujours sur la même innovation de PASTEUR: un jus sucré stérile et amer, le moût, ensemencé par une "contamination" par la levure.

À l'époque où Louis PASTEUR faisait sa découverte, les villes et les villages possédaient de nombreuses petites brasseries familiales. *Les 3 Brasseurs* ne font que reprendre et moderniser ce maillage ancien avec, en plus, un contact chaleureux et direct entre le brasseur et le consommateur.

Les 3 Brasseurs, concept de micro-brasserie-restaurant, sont les premiers en France à avoir recréé ce qui existait au XIX^{ème} et début du XX^{ème} siècles, à savoir, la vente directe en restaurant de bières brassées sur place.

Aujourd'hui, *Les 3 Brasseurs* produisent leurs bières localement et à petite échelle. Ils travaillent avec deux souches de levures différentes, une levure spécifique pour la bière blanche et une autre pour toutes les autres bières produites.

Ce type de brasserie est actuellement implanté dans sept agglomérations du Nord/Pas-de-Calais, ainsi que dans de nombreuses autres villes françaises et étrangères.