

Coze, Feltz et le stéptocoque *

par Henri MONTEIL **

Louis Pasteur a sans doute marqué les grands débuts de la microbiologie, mais c'est à Strasbourg qu'une des premières et remarquable observation concernant des agents responsables de maladies infectieuses fut faite. En effet, dès 1869, sous le Second Empire, P.L. Coze et V.T. Feltz publièrent dans la *Gazette Médicale de Strasbourg* un mémoire intitulé : "Recherches expérimentales sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses". Fruit de leur collaboration de 1866 à 1869, c'est cette observation qui constituera l'argument central de notre exposé. Mais tout d'abord qui étaient Coze et Feltz.

Pierre-Léon Coze est né le 13 octobre 1819 à Haguenau. Son père, Jean-Baptiste Rozier Coze (1795-1875) était médecin à Strasbourg et sera le doyen de la Faculté de Médecine comme son grand-père, Pierre Coze (1754-1821). Ses études médicales furent brillantes : lauréat de l'Université (1841), lauréat de la Faculté à deux reprises (1839 et 1840), lauréat de l'Ecole pratique de la Faculté à deux reprises (1839 et 1840), interne des hôpitaux (1841) ; il sera reçu docteur en médecine le 31 août 1842 en soutenant une thèse sur le rectocèle vaginal qui recevra l'un des deux prix annuels de la Faculté. Il commença sa carrière médicale comme médecin à Mutzig, puis à Sainte-Marie-aux-Mines à partir de 1844. En 1852, il est nommé médecin du lycée de Strasbourg et il ouvre un cabinet de praticien de ville. Le 3 janvier 1854, Léon Coze soutient sa thèse de concours d'agrégation dans la "Section des Sciences Accessoires". Son concurrent malheureux est Louis-Charles Engel, qui sera agrégé six ans plus tard. Le sujet présenté est : "Histoire naturelle et pharmacologique des médicaments narcotiques fournis par le règne végétal". Dès lors, il va suppléer son père, le doyen Rozier Coze, pour les cours de matière médicale. Il lui succédera en 1858 dans la chaire, qui prendra l'intitulé de "Chaire de thérapeutique spéciale, de matière médicale et de pharmacie". A l'Hôpital civil, tout en maintenant son activité de clientèle en ville, il est médecin du service de la clinique interne de 1854 à 1856, puis de la clinique des maladies chroniques. En 1854, l'épidémie de choléra justifie la création extraordinaire d'un

* Comité de lecture du 15 mai 1999 de la Société française d'Histoire de la Médecine.

** Institut de Bactériologie de la Faculté de Médecine, Université Louis Pasteur, 3 rue Koeberlé, 67000 Strasbourg.

“Service de cholériques” qui est confié à Léon Coze. En outre, vu la gravité de l'épidémie à Gray (Haute-Saône), il est envoyé d'urgence dans cette ville, accompagné de dix étudiants. L'empereur lui décernera une médaille d'or “Choléra 1854”. En 1870, il s'engage comme volontaire dans le Service de santé, où il restera jusqu'en 1872, son dévouement lui vaudra la croix de la Légion d'honneur. Il suivra la Faculté à Nancy où il continuera d'occuper la chaire de matière médicale et de thérapeutique. Choisi dès 1872 comme assesseur du doyen Stoltz, c'est à lui qu'incombera, en fait, la mission d'organiser le nouvel établissement car, fatigué, le doyen lui fait toute confiance. En outre, Léon Coze assurait l'enseignement clinique des maladies des vieillards à l'hospice Saint-Julien de Nancy.

L'œuvre de chercheur de Léon Coze reflète l'évolution scientifique de son époque. Ses travaux portèrent particulièrement sur l'expérimentation des greffes de peau chez le lapin, sur la pathologie, la bactériologie et la thérapeutique de la tuberculose.

En 1888, il sera élu membre associé national de l'Académie de médecine de Paris, la plus haute distinction que l'on pouvait alors accorder à un médecin de province. Le doyen Heydenreich de Nancy, dira de lui : “D'opinions très arrêtées, mettant au service de convictions profondes une volonté énergique et une parfaite droiture, Léon Coze a fait preuve dans toute sa carrière d'une unité de vue et de conduite qui ne s'est pas démentie”. Les notes administratives de Léon Coze insistent sur son esprit de méthode et son dévouement, sur ses “manières graves et distinguées”, sur son “caractère doux et ferme, qui prend de l'ascendant sur la jeunesse”. Retraité en 1889, Léon Coze mourra à Nancy le 4 octobre 1896.

Victor-Timothée Feltz (1835-1893) est né à Hattstatt, près de Colmar le 8 janvier 1835. Il fit de brillantes études dans notre Faculté : lauréat de l'Université à deux reprises (1855 et 1859), interne des Hôpitaux (1857) ; il était docteur en médecine depuis le 3 juillet 1860 avec une thèse sur les grossesses prolongées, qui recevra le prix annuel de la Faculté. Les débuts de sa carrière témoignent de la confiance de ses maîtres, de ses confrères et de ses concitoyens : il fut nommé chef des cliniques de la Faculté en 1863, médecin-adjoint de la mairie la même année, secrétaire de la Société de médecine de Strasbourg en 1865. Et en 1866, il devient médecin-adjoint de l'Hôpital civil, en 1868, directeur des autopsies. Le 14 décembre 1865, Feltz soutient sa thèse de “Concours pour l'agrégation de médecine proprement dite et de médecine légale”, sur le sujet suivant : “Des diathèses et des cachexies”. En tant qu'agrégé, on lui confiera en 1868 des conférences d'anatomie et de physiologie pathologiques. Pendant la guerre de 1870, sa conduite aux ambulances de Haguenau, qui reçurent une grande partie des blessés des sanglantes batailles de Wœrth et de Frœschwiller, lui valut la croix de la Légion d'honneur. En 1872, il choisira le transfert à Nancy où il recevra aussitôt la chaire d'anatomie et de physiologie pathologiques.

Son œuvre scientifique est considérable. Jeune agrégé, il étudia cliniquement les différents types de phtisie pulmonaire, la phtisie des tailleurs de pierre, la leucémie ; puis il s'adonna à la pathologie expérimentale où sa contribution reste à peu près, et injustement, ignorée de nos jours... Mentionnons ses travaux méritoires sur l'inoculation des matières tuberculeuses (1867), travaux qu'il mena à Strasbourg parallèlement à ceux de son ami ex-strasbourgeois Villemin ; sa reproduction d'embolies capillaires dans le poumon (1868) ; sa mise en évidence du passage des leucocytes à travers les parois

capillaires (1869) et ses études sur l'urémie expérimentale, réalisées à Nancy avec l' Strasbourgeois Eugène Ritter (1881). D'autre part, il insista sur le rôle des vers de terre dans la propagation du charbon, ainsi que sur l'atténuation du "virus" du charbon dans le sol, complétant ainsi les observations que venait de faire Pasteur.

A la Faculté de Médecine de Nancy, le professeur Feltz était un personnage haut en couleur ! Alsacien à la fidélité totale envers la France (il fustigeait en paroles et par écrit ses quatre ex-collègues strasbourgeois entrés dans l'Université allemande), il cultivait, disait-on, son accent alsacien. Au début de ses cours, il écrivait au tableau noir les lettres B et P, D et T et F puis, lorsqu'il butait sur un nom ou un patronyme difficiles à prononcer, il en indiquait l'orthographe correcte en montrant du doigt la lettre adéquate. Victor Feltz mourra à Nancy le 31 mars 1893.

Mais rappelons l'histoire méconnue du streptocoque dont Coze et Feltz firent en fait la première observation dans l'article cité au début de cet exposé à une époque où les idées de Semmelweiss en 1843-1847 étaient controversées et n'avaient pas été admises. Dans cet article, ils observaient à la suite d'une petite épidémie de fièvre puerpérale à la Maternité de l'Hôpital Civil, dans le sang d'une femme décédée, de nombreux "points" disposés en chaînettes. Ils retrouvaient "le même caractère" dans le sang d'une malade morte de septicohémie dans le service du professeur Schützenberger ainsi que dans le sang d'un cheval morveux. Ils effectuaient les premiers essais de pouvoir pathogène expérimental en reproduisant l'infection chez le lapin après l'injection sous-cutanée du sang d'une femme morte de fièvre puerpérale. La lecture du rapport de cette découverte incite Robert Koch, médecin cantonal à Wollstein comme il l'a indiqué lui-même, à entreprendre ses recherches bactériologiques concernant les maladies contagieuses. Ce sera le point de départ de ses travaux expérimentaux dans lesquels il citera Coze et Feltz qui eux-mêmes communiqueront à Nancy leurs études sur la tuberculose. Par ailleurs, ils firent plusieurs études sur "*les fermentations qui peuvent se faire en pleine circulation du sang*". Coze et Feltz reçurent en 1872 un encouragement de l'Académie de Médecine pour continuer leurs travaux.

Coze et Feltz apportaient en fait une première démonstration concrète de l'agent causal de la fièvre puerpérale, maladie terrible qui entraînait à l'époque une importante mortalité chez les femmes en couches. Dix ans plus tard, le 18 mars 1879, Pasteur à l'Académie de Médecine "annonce les raisons" qui lui font penser que la fièvre puerpérale est due à un microorganisme en chaînettes, observé dans le pus d'un abcès évoluant chez une accouchée infectée. Le 4 mai 1880 à l'Académie, il rapporte le cas d'une femme infectée du service d'Hervieux où il a pu observer le même germe en chaînettes dans les lochies et dans le sang dont il a réalisé la culture. Néanmoins dix ans auparavant, les auteurs strasbourgeois avaient été les précurseurs dans la connaissance des streptocoques ainsi dénommés en 1883 par Friedrich Rosenbach, chirurgien à Göttingen, avec une première espèce : *Streptococcus pyogenes*. Auparavant le chirurgien Albert Christian Théodore Billroth (1829-1894), vers 1872 avait déjà indiqué la présence de chaînes de coques dans le pus d'un abcès du sein. Le chirurgien anglais A. Ogston, en 1881, avait décrit des formes bactériennes analogues dans le pus d'abcès chauds. De même F. Feltheisen, microbiologiste allemand, indiquera la présence de coques disposés en chaînettes dans une observation d'érysipèle en 1882.

Coze et Feltz dans leurs inoculations successives d'animaux à animaux indiquent "en créant ainsi quelques générations infectieuses, on arrive à se convaincre que les éléments infectieux des dernières sont plus actifs que les matières putrides elles-mêmes. Il semblerait que les bactéries, après être passées dans un organisme, se soient revivifiées... Ce fait expérimental est de la plus grande importance : il nous fait comprendre comment une épidémie s'aggrave par transmission successive". Cette observation est en effet magnifique car les auteurs montrent une caractéristique maintenant largement admise en pathologie infectieuse, qui est l'exaltation de la virulence d'un germe (pathogène ou non) par passages successifs chez l'animal ou par transmission d'homme à homme. La notion que les bactéries sont "revivifiées" est également une vision prémonitoire. Ils concluent : "Nous sommes tentés d'admettre de par tous ces faits qu'il y a un rapport direct entre les accidents de l'infection et les petits organismes étrangers qui viennent jouer dans le sang le rôle de ferments et se reproduire". Dans ce propos apparaît ainsi pour les auteurs une relation étroite entre le pouvoir de multiplication, de reproduction de ces microorganismes et le développement de l'infection. Dans leurs études sur le "sang typhoïde", ils notent des bactéries en grand nombre "ces bâtonnets ont un mouvement vacillant et comme vermiculaire... qui n'est pas la vibration du mouvement brownien". Ils voient le bacille typhique. Ils étudièrent également le "sang varioleux", le "sang scarlatineux" tirant de l'ensemble de leurs travaux que les infections ont des caractères communs permettant de les reconnaître mais chaque infection a des caractères particuliers qui établissent sa spécificité.

Coze et Feltz utilisèrent des milieux de cultures liquides (seuls envisagés à cette époque) constitués d'eau distillée sucrée, de quelques gouttes de solution de bicarbonate de soude et de lactate d'ammoniaque, le tout hermétiquement fermé et chauffé à 100 C°. Ainsi, ils tentèrent de cultiver les éléments qu'ils observaient microscopiquement. Au cours de leurs expérimentations et à la fin de leur article de 1869, voilà que l'on découvre avec stupéfaction l'observation la plus inattendue qui soit. En effet, on peut lire : "Enfin, dans deux tubes brisés par accident à leur partie supérieure, il s'était introduit des spores de pénicillium : le mycélium de ce végétal s'était développé dans le liquide et s'était même terminé à la surface par quelques pinceaux de spores parfaitement formées. Dans aucun des cas observés, je n'ai pu constater la moindre trace de fermentation, ni découvrir dans le liquide du ferment. Même dans le cas où des spores de pénicillium s'étaient introduites dans les tubes, et où il eût dû y avoir nécessairement formation de ferments et par conséquent fermentation, je n'ai pu observer ni cryptococcus ni fermentation". Sans le savoir et sans en tirer de conséquence, ces auteurs passent à côté du produit excrété par un *Penicillium* : la pénicilline. Mais à la même époque, les observations des antagonismes bactériens n'attirent pas l'attention, celles par exemple de Vincenzo Tiberio en Italie, ni même plus tard la thèse reconnue comme prophétique d'Ernest Duchesne "Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les microorganismes. Antagonisme entre les moisissures et les microbes" soutenue le 17 décembre 1897 à Lyon.

Feltz à Nancy, continuera ses travaux de recherches bactériologiques avec plusieurs publications successives dans les *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences* 1873, 1874, 1875, 1877, 1878, 1879, 1886, les septicémies, le sang putréfié qui perd sa propriété avec un contact prolongé par l'oxygène comprimé sous pression, il entrevoit

ainsi une des propriétés fondamentales des bactéries anaérobies strictes. C'est à Nancy que Feltz fait une note à l'Académie des Sciences parue le 17 mars 1879 "Recherches expérimentales sur un *Leptothrix* trouvé pendant la vie dans le sang d'une femme atteinte de fièvre puerpérale" et Pasteur, à cette occasion, va s'intéresser à la question de l'origine de la fièvre puerpérale. Dans cette note, Feltz décrit : "... dans le sang de la malade, deux jours avant la mort, un nombre considérable de filaments immobiles, simples ou articulés, transparents, droits ou courbes... ils appartiennent au genre *Leptothrix*. Ils ressemblent beaucoup aux bâtonnets immobiles de l'enduit gingival ...". A cette séance, Pasteur intervient pour rappeler qu'il fait des études nouvelles à la Maternité, dans le service du docteur Hervieux et à Lariboisière dans le service du docteur Raymond. Par ailleurs, Pasteur note dans son cahier "Je reçois le sang... On examine le sérum et le caillot malaxé : les globules sont agglutinés comme dans le charbon avec îlots et canaux clairs. Quelques rares bâtonnets articulés... Les bâtonnets me paraissent un peu plus gros que dans le charbon des cobayes. A part cela, on dirait le charbon". Après d'autres inoculations aux cobayes le 30 mars, Pasteur constate : "Il résulte de ces essais que le petit organisme du pus n'amène pas la mort... Quoi qu'il en soit c'est le charbon". Il envoie une dépêche en ce sens, à Feltz qui lui adresse une longue lettre dans laquelle il résume le processus de ses expériences.

On peut lire :

"Nancy, le 9 avril 1879

Très cher et très Honoré Maître,

J'aurai dû vous écrire tout de suite après votre dépêche qui m'a fort étonné, mais je voulais avant tout m'assurer de la présence possible dans mon laboratoire d'un liquide, d'une poussière quelconque d'origine charbonneuse...

Dans mes recherches avec M. Coze, je n'avais jamais rien vu de pareil, je n'avais constaté que des points mobiles ou coccobactéries isolées ou disposées en chaînettes. Je me suis demandé si le bâtonnet était une phase évolutive des spores conidies...".

Il y eut alors, à propos de ce *Leptothrix puerperalis* toute une série de communications, de vérifications et le 9 juin 1879, Feltz demande à Pasteur de présenter à l'Académie des Sciences une note où il reconnaît son erreur. Feltz conclut par : "Je termine en remerciant Monsieur Pasteur de la grande bienveillance qu'il m'a témoignée au cours de mes rapports avec lui. Grâce à lui, j'ai pu me convaincre de l'identité qui existe entre la bactériologie du charbon et le bâtonnet de la fièvre puerpérale". Pasteur est ainsi arrivé à convaincre Feltz d'une erreur qu'il n'a en fait pas commise. Toutefois, Pasteur rendra hommage à Feltz "... mon estime pour ses travaux s'en est trouvée augmentée... cette note nous donne une haute idée du talent d'observation de M. Feltz et sa parfaite bonne foi scientifique. M. Feltz est un observateur judicieux...". Mais parallèlement, Pasteur mène sa propre étude sur l'origine de la fièvre puerpérale. Le 18 mars 1879 : "J'ai exprimé le désir d'avoir des occasions nouvelles d'étudier la fièvre puerpérale. Dès le lendemain, M. Hervieux voulut bien me permettre de faire quelques observations dans son service de la Maternité. Une femme, accouchée depuis quelques jours, était en proie à une fièvre puerpérale très caractérisée, la mort était certaine. Elle eut lieu le dimanche matin à six heures. Les lochies de cette femme, examinées mercredi, lochies très fétides, étaient remplies de microbes divers, mobiles ou immobiles, au nombre desquels se trouvaient en grande quantité des organismes sphériques

associés par deux, par quatre ou formant les chapelets que j'ai dessinés dans la dernière séance. Le sang recueilli au doigt... ensemencé dans un milieu de culture, donna un développement, sans un mélange d'une autre nature, de ce même organisme formé de couples, grains ou chapelets de graines". Cette note ne fit pas l'unanimité, là-aussi une longue discussion eut lieu à l'Académie de Médecine. Hervieux lui-même pose la question : "Le microbe présumé de la septicémie puerpérale est-il le produit de la maladie ou la cause productrice elle-même" ? Au mois de mai 1879, loin d'être convaincu, il indique "je pose en principe que les organismes inférieurs sont impuissants à expliquer la septicémie puerpérale". Enfin, un an plus tard, en mai 1880, c'est Pasteur qui a gain de cause dans un important article "De l'extension de la théorie des germes à l'étiologie de quelques maladies connues", il traite de l'étiologie des furoncles, de l'ostéomyélite et de la fièvre puerpérale. Dans la troisième partie de son exposé, il donne sept observations. Pour chacune d'elle, il affirme "toutes les cultures sont fécondes, toutes offrent les longs chapelets de graines... On range parmi les fièvres puerpérales des maladies très variées, mais toutes paraissent être la conséquence du développement d'organismes connus qui par leur présence infectent le jus naturellement formé à la surface des parties blessées..." oubliant ainsi les critiques qu'il avait précédemment faites à Feltz et ses premières affirmations de l'identité avec le bacille du charbon étant à cette époque obnubilé par celui-ci. Par la suite, l'inspiration de Feltz et sa première observation furent omises et malgré les hésitations voire les erreurs de Pasteur, la paternité du streptocoque lui est attribuée en dépit même des observations, également antérieures, des auteurs allemands.

BIBLIOGRAPHIE

- COZE L., FELTZ V. - Recherches expérimentales sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses. *Gaz. méd. Strasbourg*, 1866, n°6, 115-125 ; 1866, n°10, 208-209 ; 1866, n°11, 225-229 ; 1867, n°18, 217-220 ; 1869, n°1, 1-4 ; 1869, n°3, 27-30 ; 1869, n°4, 38-42.
- HÉRAN J., MONTEIL H. - Léon Coze (1819-1896) et Victor-Timothée Feltz (1835-1893) ou l'aurore de la bactériologie. In : *Histoire de la Médecine à Strasbourg*, s. la dir. de J.M. Mantz et la coord. de J. Héran. 2^{ème} éd. La Nuée Bleue, Strasbourg, 1997.
- PASTEUR L. - Septicémie puerpérale. *Bull. Acad. méd. (Paris)*, 1879, 8, 483-494.
- PASTEUR L. - Réponse à la communication de M. Feltz. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, (9.6.1879), 88, 1216-1217.
- PASTEUR L. - De l'extension de la théorie des genres à l'étiologie de quelques maladies communes. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, (5.5.1880), 90, 1033-1044.
- ZIANE M. - Vers la découverte des streptocoques : les travaux de deux médecins strasbourgeois. *Thèse méd. Strasbourg*, 1993, 96 p.