

# Il était une fois le sepsis : d'Ignaz Semmelweis à Louis Pasteur

Jean-Marc CAVAILLON<sup>1\*</sup>

## RÉSUMÉ

Le sepsis demeure un problème de santé publique contemporain. Aux XVIII<sup>e</sup> et XIX<sup>e</sup> siècles, de nombreuses femmes décédaient de fièvre puerpérale dont la contagiosité fut abordée par d'éminents obstétriciens tels qu'Alexander Gordon en Écosse, ou Oliver Holmes aux États-Unis d'Amérique. En 1857, Ignaz Semmelweis démontra avec brio que la fièvre puerpérale était convoyée par les mains des étudiants en médecine après avoir pratiqué des autopsies. L'hygiène fut alors préconisée comme un facteur important dans la prévention de la septicémie. Florence Nightingale défendit également cette opinion. L'idée que les miasmes étaient à l'origine de la maladie prévalut jusqu'au milieu du XIX<sup>e</sup> siècle, lorsque deux médecins français de Strasbourg, Victor Feltz et Léon Coze, signalèrent la présence de bactéries mortelles dans le sang de leurs patientes décédées de fièvre puerpérale. Dix ans plus tard, Louis Pasteur fit la même observation. Les patients masculins pouvaient également mourir de septicémie, terme proposé par Pierre Piorry en 1837 : par exemple des combattants blessés sur les champs de bataille, amenés à l'hôpital pouvaient mourir d'une fièvre hospitalière, consécutive à une infection nosocomiale. Alexandre François Ollivier démontra sur lui-même la contagiosité de cette maladie. James Young Simpson et Armand Trousseau furent les premiers à considérer que la fièvre puerpérale et la fièvre hospitalière étaient des processus similaires. Grâce aux travaux de Pasteur sur la théorie des germes, Joseph Lister établit les critères d'une chirurgie aseptique, évitant ainsi à ses patients amputés de mourir de sepsis. Just Lucas-Championnière introduisit en France l'asepsie de Lister, tandis qu'Alphonse Guérin inventait le pansement ouaté.

## MOTS-CLÉS

Asepsie, bactéries, contagiosité, fièvre puerpérale, fièvre putride, gangrène hospitalière, hygiène, inflammation, sepsis, septicémie

<sup>1</sup> Professeur Honoraire, Institut Pasteur, Paris

\* Auteur correspondant : Pr Cavillon, jean-marc.cavillon@pasteur.fr

## INTRODUCTION

Le sepsis a connu différentes définitions. Après avoir été considéré comme un syndrome de réponse inflammatoire systémique associé à une infection, il est défini, depuis 2016, comme un dysfonctionnement d'organes, potentiellement mortel, causé par une réponse dérégulée de l'hôte à l'infection. L'état de choc septique est un sepsis associant l'usage de vasopresseurs nécessaires pour maintenir la pression artérielle moyenne  $\geq 65$  mm Hg malgré une réanimation liquidienne adéquate et une lactatémie  $\geq 2$  mmol/L (1). Néanmoins, cette définition est discutable et nous estimons que la réponse immunitaire initiale à l'infection est appropriée avant d'évoluer vers une réponse inflammatoire excessive impliquant à la fois des acteurs pro- et anti-inflammatoires qui agissent de manière concomitante (2). Pour preuve, des sujets sains peuvent développer un sepsis, et il est peu probable que leur réponse initiale soit dérégulée (3). En 2017, le sepsis fut reconnu par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme une priorité de santé publique (4). Cette même année, une étude analysant 109 millions de décès a estimé à 48,9 millions le nombre de cas de sepsis dans le monde, et à 11 millions le nombre de décès qui lui sont attribués, soit 19,7% de tous les décès dans le monde (5). La répartition géographique n'est pas homogène : les plus grands nombres de cas et de décès sont en Afrique, en Asie du Sud-Est et, à un moindre degré, en Amérique latine. Le nombre de décès décroît néanmoins régulièrement depuis 2000, en particulier au sein de la population la plus jeune (néonatal, moins de 4 ans) (6). Il convient néanmoins de noter une recrudescence de décès en 2020-2021 suite à la pandémie du COVID-19 et la survenue, pour les formes les plus graves, d'un sepsis viral.

Mais le sepsis n'est pas une source de décès des temps modernes, il a toujours accompagné l'humanité. C'est ainsi que le diagnostic *post mortem* de 21 momies égyptiennes d'enfants de 1 an à 12-14 ans, datant de l'époque ptolémaïque (332-30 av. J.-C.) et de l'époque romaine (30 av. J.-C.-395), a conclu qu'une septicémie avait été la cause probable du décès de ces enfants (7). De nombreuses personnalités sont décédées d'un sepsis (Tableau 1) : Jean-Baptiste Lully, après s'être blessé le pied avec sa longue baguette alors qu'il dirigeait un orchestre ; Lord Carnarvon, dont la mort fut considérée comme la malédiction de Toutankhamon ; Mlle Agnès Souret, la toute première miss France qui décéda d'un sepsis à 26 ans alors qu'elle était en tournée

1519	Lucrèce Borgia, fille du pape Alexandre VI
1610	Le Caravage, peintre
1687	Jean-Baptiste Lully, compositeur
1792	Gustav III, roi de Suède
1868	Gioachino Rossini, compositeur
1875	Georges Bizet, compositeur
1865	Ignaz Semmelweis, obstétricien
1883	Édouard Manet, peintre
1894	Heinrich Hertz, physicien
1894	Gustav Mahler, compositeur
1916	Albert Neisser, médecin bactériologiste
1920	Alexandre I de Grèce, souverain
1923	Lord Carnarvon, archéologue
1926	Rudolph Valentino, acteur
1928	Agnès Souret, 1 <sup>re</sup> Miss France
1935	Alban Berg, compositeur
1997	Barbara, chanteuse
2004	Christopher Reeve, acteur
2005	Rainier III, prince de Monaco
2005	Jean-Paul II, pape
2008	Guillaume Depardieu, acteur
2011	Sócrates, joueur de football brésilien
2016	Muhammad Ali, boxeur
2019	Jessye Norman, chanteuse

Tableau 1 - Personnalités décédées d'un sepsis.

en Argentine ; Lucrèce Borgia, la fille naturelle du cardinal Rodrigo Borgia (futur pape Alexandre VI), qui décéda à l'âge de 39 ans (le 24 juin 1519), alors qu'elle donnait naissance à son neuvième enfant de son troisième mari, Alfonso I d'Este. Sa mort fut consécutive à une fièvre puerpérale, un sepsis qui survient après l'accouchement. Entre 1880 et 1930, cette pathologie a été responsable de la mort de 2 000 femmes par an en Grande-Bretagne, soit plus de 5 femmes par jour !

## I. FIÈVRES PUERPÉRALES :

### A. Une nouvelle terminologie

C'est à Edward Strother (1675-1737), médecin londonien diplômé de l'université d'Utrecht, que l'on doit l'appellation «fièvre puerpérale» proposée en 1716 dans son ouvrage *Criticon febrium : or, a critical essay on fevers*. Adepte de néologismes, on lui doit le mot le plus long de la langue anglaise : *eosalinocalcalinoceraceoaluminosocupreovitriolic*, proposé pour qualifier les eaux de la ville thermale de Bath. Avant lui, Thomas Willis (1621-1675), médecin anglais pionnier de la neurologie (mot dont il est à l'origine) et cofondateur de la *Royal Society*, employa l'expression *Puerperarum febribus* (1676), tandis que François Mauriceau (1637-1709), consultant occasionnel à l'Hôtel-Dieu à Paris, parlait de *Puerperarum morbis* (1681). Pierre Piorry (1794-1879), membre de l'Académie royale de médecine, a proposé le mot «septicémie», du grec Σηψις, putréfaction, et αιμα, sang (1847)<sup>1</sup>. En 1816, à 22 ans, il fit paraître un livre intitulé *Dissertation sur le danger de la lecture des livres de médecine par les gens du monde* dans lequel il alertait sur les conséquences fâcheuses que serait l'accès à la littérature médicale par les profanes. Il serait aujourd'hui effrayé par l'accès du grand public aux informations médicales qui envahissent Internet !

### B. Contagiosité

Depuis le Moyen Âge, l'Office des accouchées de l'Hôtel-Dieu, était un lieu ouvert à toutes les femmes enceintes et, surtout, un refuge offert aux femmes mariées ou non mariées démunies, dans l'impossibilité d'accoucher à domicile. Les documents les plus anciens dont on dispose révèlent que les chiffres de la mortalité liée à la fièvre puerpérale y ont toujours été très importants. En 1664, survint ce que l'on a considéré comme la première épidémie de fièvre puerpérale. La localisation de l'Office à proximité de la salle des blessés est alors évoquée. Durant les siècles suivants, les épidémies se succédèrent à tel point que Jules et Edmond de Goncourt écrivirent dans leur roman *Germinie Lacerteux* en 1864 :

<sup>1</sup> 1837 est la date généralement mentionnée pour la création du mot «septicémie». Néanmoins, dans la publication de Piorry de 1837 *Traité de diagnostic et de séméiologie* on ne trouve pas ce mot, alors qu'il est présent dans son *Traité de médecine pratique et de pathologie iatrique ou médicale* de 1847 !

«Il y avait alors à la maternité une de ces terribles épidémies puerpérales qui soufflent la mort sur la fécondité humaine, un de ces empoisonnements de l'air qui vident, en courant, par rangées, les lits des accouchées, et qui autrefois faisaient fermer la clinique : on croirait voir passer la peste, une peste qui noircit les visages en quelques heures, enlève tout, emporte les plus fortes, les plus jeunes, une peste qui sort des berceaux, la peste noire des mères.»

Bien avant les travaux d'Ignaz Semmelweis, différents médecins anglais avaient évoqué la contagiosité de la fièvre puerpérale, sans pour autant que cette constatation n'affecta la prise en charge et la prévention de cette pathologie. Alexander Gordon (1752-1799), obstétricien à Aberdeen en Écosse, fut l'un des premiers à mentionner sans ambiguïté cette contagiosité. Suite à une épidémie de fièvre puerpérale, il écrivit en 1795 *A Treatise on the epidemic puerperal fever of Aberdeen*, dans lequel il faisait part de ses observations :

« Cette maladie ne s'emparait de ces femmes que lorsqu'elles étaient visitées ou accouchées par un praticien ou prises en charge par une infirmière ayant précédemment soigné des patientes atteintes de cette maladie.»

Mais surtout, il fit cette terrible confidence :

« C'est une déclaration désagréable pour moi de déclarer que j'ai été moi-même le vecteur de la contamination d'un grand nombre de femmes.»

Cet aveu ne le rendit pas très populaire à Aberdeen et il préféra quitter la ville pour s'engager dans la Navy où il n'avait aucune chance de pratiquer l'obstétrique. Il mourut de la tuberculose à 48 ans.

La contagiosité fut également reconnue en 1838 par John Thomas Ingleby (1794-1845), obstétricien à Birmingham (8) :

« Tout me porte à croire que les effluves provenant du corps d'une femme décédée de fièvre puerpérale ont été véhiculés par deux praticiens et ont rapidement produit la même maladie chez deux autres femmes.»

En Finlande, Carl Robert Ehrström (1803-1881), médecin, bactériologiste, et archéologue exerçant à la maternité de l'Université d'Helsinki, arriva à la même conclusion. En 1836-1837, il y eut 19 cas de fièvre puerpérale, et 17 des femmes qui venaient

d'accoucher en moururent. Dans sa thèse de doctorat publiée en 1840, Ehrström considéra que la maladie se propageait par un «facteur invisible» supposant que la cause de la maladie, «contagium» ou «miasmes», pouvait être transportée par la patiente malade ou par le personnel, à une parturiente en parfaite santé (9). En 1854, il alla s'installer dans la petite ville côtière de Raahe, à 503 km d'Helsinki, où il exerça comme médecin du comté et mit en place le premier Musée d'histoire et de culture locales de Finlande.

En 1842, Robert Storrs (1801-1847), chirurgien apothicaire à Doncaster, constata que l'infection des femmes en couche pouvait provenir d'autres patients présentant des infections différentes. Comme Gordon, il reconnaissait avoir pu être à l'origine de la transmission de l'infection (10) :

*«J'avais ouvert un abcès ou pansé les plaies de cas d'érysipèle ; et si j'ai fait tous mes efforts pour éviter la transmission de la contagion d'un cas de fièvre puerpérale à un autre, ignorant le danger de ce cas particulier, j'ai probablement transporté les agents contagieux à chacun d'eux.»*

Partons maintenant aux États-Unis à la rencontre d'Oliver Holmes (1809-1894) (Figure 1), médecin bostonien, essayiste et poète, diplômé de *Harvard Medical School*. En 1833, il interrompit ses études à Boston pour se rendre à Paris, haut lieu de la recherche et de l'enseignement médical. Il y étudia auprès des plus grands dont Alfred Velpeau et Dominique-Jean Larrey. Il visita la Hollande, la Suisse, l'Italie et l'Angleterre. De retour aux États-Unis en décembre 1835, il obtint son doctorat en médecine l'année suivante (11). En 1839, l'Université



**Fig. 1 - Partisans et adversaires de la contagiosité (A) des fièvres puerpérales et (B) de la fièvre des hôpitaux.**  
 A, de gauche à droite : Oliver Holmes (1809-1894), Fleetwood Churchill (1808-1878) et Stéphane Tarnier (1828-1897), soutenant cette thèse, et Charles Delucena Meigs (1792-1869), s'y opposant.  
 B, de gauche à droite : sir John Pringle, 1<sup>st</sup> Baronet (1707-1782), Jacques Mathieu Delpech (1777-1832), le baron Guillaume Dupuytren (1777-1835) et sir James Young Simpson (1811-1870) acquis à cette idée, ce dernier considérant que la fièvre puerpérale et la fièvre hospitalière étaient de même nature et contagieuses.

du Maryland lui proposa la chaire de chirurgie à Baltimore, qu'il déclina, trop attaché à Boston. Il créa avec 24 jeunes médecins, un groupe de discussion, la *Boston Society for Medical Improvement*. En 1842, plusieurs cas mortels de fièvre puerpérale furent rapportés lors d'une réunion de cette société, notamment le décès d'un médecin, le Dr Whitney de Newton (ville de la banlieue de Boston), après s'être blessé accidentellement lors de l'autopsie d'une victime de cette pathologie. Bien que n'étant pas lui-même obstétricien, Holmes décida d'enquêter sur la nature de cette maladie mortelle. Le 13 février 1843, il présenta devant la Société ses conclusions, fondées sur une étude de la littérature (12) :

*« Il apparaît incroyable que quiconque soit jugé trop partial ou indolent pour accepter la vérité solennelle que les cloches funèbres ont clamé à leurs oreilles des deux côtés de l'océan – la simple conclusion que le médecin et la maladie sont entrés main dans la main dans la chambre du patient sans méfiance... Cette accumulation de preuves, la multiplicité des cas, des résultats mortels des autopsies, l'inoculation par des fluides provenant de patient vivant, le poison meurtrier des hôpitaux, ne doivent-ils pas résulter en une conclusion qui ridiculise tout sophisme et fait de tout argument une insulte ? »*

Dans son article, Holmes saluait le mérite particulier de Britanniques tels que Alexander Gordon, Charles White ou James Blundell (1790-1878), citant les propos de ce dernier :

*« Les amis bavards, les nourrices, les infirmières mensuelles, le praticien lui-même, tels sont les canaux par lesquels, comme je le soupçonne, l'infection est principalement transmise. »*

Blundell s'était rendu célèbre en proposant en 1818 la transfusion sanguine pour traiter les hémorragies post-partum sévères et en publiant un article résumant la technologie requise pour transférer le sang du mari vers la patiente (13).

Malheureusement, l'essai d'Holmes parut dans une nouvelle revue peu connue, qui fit faillite peu après. Son message aurait probablement été ignoré s'il n'avait pas été vigoureusement attaqué et ridiculisé quelques années plus tard par deux éminents obstétriciens de Philadelphie, Hugh Lenox Hodge (1796-1873) et Charles Delucena Meigs (1792-1869). Il est vrai qu'à l'époque, Philadelphie et non Boston dominait la pensée médicale.

En 1852, Hodge publia ses cours sous le titre on ne peut plus explicite *Sur le caractère non-contagieux des fièvres puerpérales*. Il y écrivit :

*« Il est donc cruel, très cruel, de suggérer de telles idées à la parturiente, à tout moment, même pendant l'existence de maladies épidémiques ; mais il est bien plus cruel et répréhensible de parler de contagion ou de la possibilité de transmettre un poison d'un patient à un autre par des fomites, par les vêtements, par le toucher ou, comme on le suppose, par le souffle d'un individu, alors qu'il n'existe aucune preuve positive de la contagiosité de cette maladie, et qu'une grande proportion d'accoucheurs expérimentés nient catégoriquement que la maladie puisse se propager ainsi. »*

Et d'ironiser :

*« Maintenant, Gentlemen, ces faits allégués et d'autres similaires, selon lesquels la maladie aurait été transmise par des infirmières, des fomites, etc., constituent le fondement même de cette terrible, effrayante et dangereuse doctrine de la contagion. Si l'affirmation ci-dessus est vraie, à savoir qu'il existe un virus puerpéral, qu'il est si persistant chez l'accoucheur et que ses effets sont si terribles, il doit être déclaré le poison le plus efficace et le plus indestructible de la nature, qu'il provienne du règne minéral, animal ou végétal. »*

De son côté, en 1854, Meigs fit paraître son livre *On the nature, signs, and treatment of childbed fever*, dans lequel il se moquait aussi de l'idée selon laquelle les mains du praticien puisse transmettre l'infection. Parlant d'un de ses collègues de Philadelphie, il écrivit :

*« C'est un homme qui soigne scrupuleusement son apparence, qui possède une grande expérience de praticien et qui est bien informé des opinions modernes sur la contagion de la fièvre puerpérale. Pourtant, ceux d'entre vous qui sont contagionnistes diront qu'il transportait le poison de maison en maison ; et si c'est le cas, vous devriez en donner une explication. Le transportait-il sur ses mains ? Mais les mains d'un gentleman sont propres. »*

Holmes répondit en 1855 en ré-éditant son essai sans modification sous le titre : *Puerperal Fever as a Private Pestilence*.

Retournons sur le vieux continent avec Fleetwood Churchill (1808-1878). Il fut apprenti chez un médecin généraliste à Nottingham, sa ville natale, puis étudia à Londres, Dublin, Paris et Édimbourg où il obtint son diplôme de médecine en 1831. En 1832, il s'installa à Dublin et fonda une maternité pour les pauvres où il forma de nombreux étudiants sages-femmes. Il fut président de la Société d'obstétrique et du Collège royal des médecins d'Irlande. Entre 1838 et 1850, il écrivit de nombreux ouvrages sur les maladies des femmes, celles liées à la grossesse et à l'accouchement ainsi que les maladies des enfants, la théorie et la pratique des sages-femmes. Son manuel à destination des sages-femmes connut cinq éditions. En 1849 il fit paraître son essai sur la fièvre puerpérale et autres maladies particulières aux femmes (*Essays on the Puerperal Fever and Other Diseases Peculiar to Women*). On peut y lire :

*« Malheureusement, je crains que nous devions conclure, non seulement à la contagiosité de la fièvre puerpérale, mais aussi à la possibilité qu'elle puisse être transmise par une tierce personne. Cela rend la pratique des sages-femmes doublement éprouvante en période d'épidémie, et il faut se convaincre profondément de la nécessité de prendre les plus grandes précautions. »*

## II. LES INFECTIONS PUTRIDES SUITE AUX BLESSURES DE GUERRE

*« Cette maladie a désolé les armées, en quelque climat qu'elles se soient transportées, depuis les tropiques jusqu'aux régions septentrionales de l'Europe : on l'a vue comme un fléau destructeur ravager les hôpitaux militaires, et y semer une mort presque assurée. »*

**Alexandre-François Ollivier**

Blessé par une flèche d'arbalète le 26 mars 1199, lors du siège du château de Châlus-Chabrol (Haute-Vienne), Richard Cœur de Lion (Richard I of England), bien que sa blessure ne fut pas létale, décéda des suites de l'infection de sa plaie à 41 ans. Au cours des siècles, ils furent nombreux à mourir de leurs blessures infligées sur le champ de bataille. Non pas que celles-ci fussent mortelles, mais parce que leur prise en charge et les conditions d'hygiène des hôpitaux militaires ne permettaient pas d'assurer l'asepsie nécessaire. Le terme « nosocomial » vient du grec ancien *nosos* (la maladie) et de *komein* (soigner), qui forment le mot *nosokomeion* (le lieu où les soins sont donnés aux malades). Par la suite, le

mot latin *nosocomium* désigna l'infirmierie, l'hôpital. L'adjectif latin fut retrouvé dans des ouvrages médicaux du XVIII<sup>e</sup> et XIX<sup>e</sup> siècle (*febri nosocomiali, typho nosocomiali, gangraena nosocomiali*), lorsque les auteurs s'exprimaient en latin. Le mot fut conservé lorsque les auteurs s'exprimaient dans leurs propres langues, en allemand, en français ou en anglais (*Nosocomial-typhusliebern, typhus nosocomial, nosocomial putrifaction*). Dans son ouvrage paru en 1857 (14), Michel-Jules Marmy (1815-1884), médecin du service de santé des armées, ayant exercé à Strasbourg, à Alger, en Crimée, à Lyon et à Oran, proposa de nombreux synonymes à gangrène nosocomiale, comme gangrène humide des hôpitaux, ulcère gangréneux, gangrène contagieuse, gangrène phagédénique, pourriture d'hôpital, typhus traumatique. Ce à quoi on pourrait ajouter fièvre nosocomiale, fièvre putride, fièvre des hôpitaux. Marmy précisait :

*« Le nom de typhus des plaies, de typhus traumatique qu'Ollivier a donné à la pourriture d'hôpital me paraît préférable à tout autre, par la raison que les mêmes conditions hygiéniques et pathologiques dans lesquelles on voit se développer le typhus des armées, président aussi au développement de la pourriture d'hôpital. »*

### A. Contagiosité

John Pringle (1707-1782), médecin écossais, aborda la contagiosité constatée parmi les blessés admis dans les hôpitaux dans ses *Observations sur les maladies de l'armée* (1752), rééditées à plusieurs reprises et traduites en français. À propos des maladies engendrées lors de la campagne dans le Brabant hollandais en 1748, il écrivit :

*« Les malades étaient en grand nombre, et les hôpitaux des régiments qu'on avait placés dans des cabanes près des lignes se trouvant remplis, il s'y engendra bientôt une fièvre maligne, qui de là se communiqua à l'hôpital général établi alors à Ravenstein [...]. Il nous reste à considérer les maladies qui proviennent de la contagion. Les plus fatales sont la dysenterie et la fièvre d'hôpital, qui se répandent le plus souvent par infection, quoiqu'elles soient quelquefois produites par d'autres causes. »*

Pour Pringle, la malignité de l'air était à incriminer :

*« On espéra qu'au moyen de la dispersion des malades et de l'air pur qu'on tâchait de conserver dans les quartiers, on pourrait*

*au moins modérer la contagion, si on ne la prévenait pas.»*

Claude Pouteau (1724-1775) (Figure 2), chirurgien major de l'Hôtel-Dieu à Paris, évoquait «un virus», dans le sens latin du terme (venin, poison). Il s'intéressa à de nombreux sujets comme le cancer, la rage ou encore la gangrène d'hôpital. Dans ses œuvres publiées à titre posthume en 1783, il parlait sans ambiguïté de la contagiosité :

*«La communication contagieuse de cette gangrène d'hôpital, qui dévaste si souvent les plaies et les ulcères les plus simples, peut, à bien des égards, être comparée à celle de la petite vérole.»*

Il consacra un chapitre sur les moyens d'empêcher dans les hôpitaux d'inoculer, par les pansements,

toutes sortes de «virus», surtout celui de la gangrène humide.

Au-delà des pertinentes observations de ces brillants cliniciens du XVIII<sup>e</sup> siècle qui concluaient à la contagiosité des fièvres putrides, celle-ci fut démontrée en 1810 par Alexandre-François Ollivier (1790-1844), chirurgien au sein de l'armée napoléonienne. Lors de la campagne d'Espagne, il se fit inoculer du pus d'un soldat mourant. Ce n'est que douze ans plus tard qu'il publia cette expérience et ses conclusions (15). Son ouvrage lui ouvrit les portes de l'Académie royale de médecine dès l'année suivante. Mais des démêlés avec les autorités médicales le poussèrent à quitter rapidement cette institution. Le certificat présenté en fin d'ouvrage par le Dr Charles Ganderax (1773-1844) révèle les détails de cette opération :



**Fig. 2 - Les promoteurs de l'hygiène pour prévenir les fièvres puerpérales et les fièvres des hôpitaux.**

A, de gauche à droite : Claude Pouteau (1724-1775), Charles White (1728-1813), le baron Pierre-François Percy (1754-1825). B, de gauche à droite : Florence Nightingale (1820-1910), Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865) et Casimir Davaine (1812-1882), le premier médecin à faire le lien entre microbes et maladies infectieuses.

«L'an mil huit cent dix et le dix-sept octobre, à six heures du matin.

*Je soussigné, chirurgien major du 14<sup>e</sup> régiment de dragons et de l'hôpital militaire d'Ecija, certifie avoir, en présence des autres chirurgiens dudit hôpital, inoculé au sieur Alexandre François Ollivier, chirurgien sous-aide au 1<sup>er</sup> régiment de dragons, attaché à l'hôpital militaire de Carmona, le virus de la pourriture d'hôpital, pris sur Pierre Bataille, natif d'Ypres (Belgique), soldat au 45<sup>e</sup> régiment de ligne, âgé de 22 ans, blessé six mois avant par un éclat de bombe, qui a emporté une partie de la fesse droite, et attaqué depuis deux mois d'une pourriture d'hôpital qui a fait de tels progrès que la plaie qui, avant son apparition, était de médiocre grandeur, présente aujourd'hui plus de dix pouces de diamètre, et laisse exsuder une matière noirâtre, semblable à une pâte liquide faite avec un mélange d'eau et de tabac.*

*Cette inoculation a été pratiquée au moyen de trois piqûres faites au bras droit, un pouce au-dessous de l'insertion deltoïdienne, avec une lancette imbibée du susdit virus, de manière que la peau soulevée par la piqûre faite obliquement dans son tissu a nettoyé la lancette. Il n'est sorti aucune goutte de sang ; la partie a été recouverte d'un plumasseau chargé de la matière virulente.*

*Fait à Ecija, les an, jour et heure susdits.*

*Ganderax.»*

La signature de Ganderax fut elle-même certifiée par Joseph Bouvier des Esclaz (1765-1820) baron de l'Empire, colonel commandant de la place d'Ecija. Le courageux Ollivier réitéra l'opération le 31 octobre avec le «virus» de la fièvre des hôpitaux prélevé sur Mathias Berrière, fusilier au 40<sup>e</sup> régiment de ligne dont la blessure s'était compliquée d'une pourriture d'hôpital. Mais cette fois-ci, le prélèvement fut mélangé avec du camphre et instillé par quatre injections dans le bras. Le 8 novembre, l'évolution de ces injections fut constatée. La première inoculation, faite le 17 octobre résulta en une pustule qui se rompit le 20, et donna lieu à un petit ulcère, qui s'agrandissant en peu de temps, présenta le 22 tous les phénomènes caractéristiques de la pourriture d'hôpital, avec une suppuration blanchâtre et de mauvaises odeurs, associées à une vive douleur. Cinq cautérisations successives suivies d'application de camphre furent nécessaires pour mettre fin à la progression du mal. La seconde inoculation

ne s'entoura jamais d'auréole inflammatoire, ne produisit aucune douleur et ne résulta pas en pourriture d'hôpital.

L'originalité de ses observations lui fut contestée par la nomenclature médicale, comme Pierre-François Percy (1754-1825) qui estimait que cette contagiosité était bien connue. Ollivier reçut la lettre suivante du ministère de la Guerre en date du 21 mai 1821 :

*«En réponse à votre lettre du 10 avril dernier, j'ai l'honneur de vous informer, Monsieur, que, dans un avis, en date du 30 avril 1811, MM. les anciens Inspecteurs généraux du service de santé des armées, tout en rendant justice au zèle et aux connaissances dont vous aviez fait preuve dans vos expériences sur la pourriture d'hôpital, déclaraient que les causes et le caractère de cette maladie, ainsi que les moyens de la combattre, étaient connus des hommes de l'art.»*

Dans son ouvrage, Ollivier estimait que l'art de guérir pouvait permettre une meilleure pratique de la médecine au sein de l'armée que celle de la vie civile. Outre de relater ses expériences et sa conviction, il s'en prenait à Percy :

*«Si les causes de cette maladie lui étaient connues, pourquoi, neuf années après, M. Percy veut-il tâcher de jeter quelque jour sur son étiologie, jusqu'alors si obscure [...] Si la contagion que j'ai prouvée lui était connue, pourquoi laissait-il les chirurgiens militaires panser les plaies saines avec des instruments couverts de virus ? Pourquoi maintenant l'a-t-il, et proclame-t-il d'abord, l'inutilité de l'isolement des gangrenés qu'il veut qu'on laisse au milieu des blessés non infectés [...] Si M. Percy connaissait son caractère d'affection locale que j'avais constaté, pourquoi, après tant d'autres, la considère-t-il comme un effet de la fièvre typhoïde, adynamique, nosocomiale ? Si les moyens de la combattre lui étaient bien connus, pourquoi ne les indiquait-il pas aux chirurgiens militaires, et laissait-il périr une multitude de blessés, victimes de traitements vicieux ? Pourquoi écrit-il maintenant que sa thérapeutique est hérissée de difficultés, et concourt-il à faire négliger le traitement local, en avançant ce précepte aussi faux que dangereux, que c'est surtout le traitement général qui promet et assure des succès ? Pourquoi, après avoir établi une fausse analogie de cette maladie avec le scorbut, conseille-t-il d'introduire*

*dans les hôpitaux l'usage du poisson salé, substance éminemment scorbutique ? Pourquoi, fondé sur la même analogie, sur un fait qu'il avoue n'être pas bien avéré, et qui est contredit par tous les autres, conseille-t-il de ne pas exposer au grand air et à la lumière les blessés gangrenés dont les lits sont placés dans des coins obscurs et mal aérés ?»*

Quelle ingratitude à l'égard d'Ollivier qui fit partie de ces combattants de l'ombre qui ne laissèrent pas leurs noms à la postérité alors qu'ils avaient fait avancer la connaissance (16). À l'instar d'Antoine Béchamp (1816-1908) qui, avant Louis Pasteur, rapporta l'origine infectieuse de la maladie des vers à soie et qui fut le premier à comprendre dans sa globalité le processus de la fermentation. Leurs noms ne sont aujourd'hui connus que d'un petit nombre tandis que leurs illustres adversaires récoltent la gloire de la postérité.

Même si les travaux d'Ollivier furent connus bien avant qu'il ne les publia, l'ingratitude et le mépris à son égard s'exprimèrent dans les ouvrages publiés par Jacques Mathieu Delpech (1777-1832) (*Mémoire sur la complication des plaies et des ulcères, connue sous le nom de pourriture d'hôpital*, 1815) et par le baron Guillaume Dupuytren (1777-1835) (*Traité, théorique et pratique, des blessures par armes de guerre*, 1834) qui ne mentionnèrent pas Ollivier. Pourtant pour Delpech, professeur à la faculté de médecine de Montpellier, la contagiosité était largement affirmée :

*« la pourriture d'hôpital a la propriété de se reproduire en passant par voie de contagion d'une plaie infectée à celle qui ne l'était pas encore, mais nous avons retrouvé la propriété de produire la même affection dans les gangrènes proprement dites, dans les émanations des malades affectés du typhus nosocomial.*

*La pourriture d'hôpital est essentiellement contagieuse, et le contact doit s'exercer sur la surface même d'une plaie suppurante.*

*La nature du contagium paraît être animale, et provenir des émanations des hommes entassés dans des espaces très étroits et fermés.*

*Les excès de fatigue, les privations, le chagrin, un état de maladie dans ces conditions défavorables, surtout le typhus nosocomial, la dysenterie, le sphacèle, paraissent très propres à donner aux émanations animales*

*cette funeste propriété.*

*L'air, tous les matériaux propres aux pansements, et surtout ceux qui s'emparent facilement de l'humidité de l'atmosphère, comme la charpie et le linge, les étoffes, les instruments de chirurgie mal tenus, les doigts, peuvent se charger de la matière contagieuse, et la transmettre aux surfaces saines.*

*Ce même contagium émané d'un corps affecté de typhus est propre à produire la pourriture, et vice versa.»*

De son côté, Dupuytren, chirurgien militaire français, médecin de Louis XVIII et de Charles X, était lui aussi convaincu de la contagiosité :

*« Cette maladie paraît d'une nature contagieuse ; en effet, de nombreuses observations faites par Pouteau et autres praticiens, prouvent d'une manière convaincante que la pourriture d'hôpital peut être communiquée à une plaie, à l'ulcère le plus simple, à la personne la mieux constituée et la plus saine, par les linges et la charpie, imprégnés du pus provenant de solutions de continuité atteintes de cette complication. C'est alors par une véritable inoculation que cette maladie se reproduit.»*

## **B. Similitude entre fièvre puerpérale et fièvre des hôpitaux : un empoisonnement du sang**

L'analogie entre la fièvre hospitalière et la fièvre puerpérale fut avancée par sir James Young Simpson (1811-1870) en 1850 (17). Obstétricien écossais, Simpson était devenu célèbre pour sa découverte des qualités anesthésiques du chloroforme et la préconisation de son usage en obstétrique. Simpson soutint que la fièvre puerpérale et la fièvre hospitalière étaient de même nature et que toutes deux étaient hautement contagieuses, causées par la propagation d'un poison dans le sang d'un patient à un autre.

En France, huit ans plus tard, Armand Trousseau (1801-1867) arriva aux mêmes conclusions. Il exerça à l'Hôtel-Dieu puis à l'hôpital Saint-Antoine et fut membre de l'Académie de médecine. À l'occasion des débats qui eurent lieu à l'Académie impériale de médecine sur la fièvre puerpérale du 23 février au 29 juin 1858, Trousseau déclara (18) :

*« L'histoire de la fièvre puerpérale est pour moi l'histoire de la dent d'or ; cette fièvre*

*n'existe pas : l'affection désignée sous ce nom n'appartient pas exclusivement à la femme nouvellement accouchée ; on la rencontre, au contraire, chez les fœtus, chez les enfants nouveau-nés, chez les opérés, chez les soldats et même chez les vierges ! Mais tout le monde sait cela ; aussi ne revendiquerai-je pas la propriété de cette idée ; elle est partout. Je l'ai ramassée moi-même je ne sais où, je l'ai mise au bout d'un bâton et j'en fais un drapeau... je n'ai et ne veux d'autre mérite.»*

Trousseau ajouta :

*« La fièvre puerpérale revêt trois formes distinctes : l'infection putride, l'infection purulente et cette autre forme qu'on a désignée sous le nom de typhus nerveux puerpéral ! Eh bien ! nous déclarons que les mêmes accidents se produisent en dehors de la puerpéralité [...] Si étrange que doive paraître un pareil aveu, je ne crois pas en son existence [...] Je veux dire que la fièvre puerpérale n'est pas propre à la femme et qu'elle existe aussi chez l'homme.»*

Au cours de ces mêmes débats, intervint Jean Cruveilhier (1791-1874). Après son agrégation, Cruveilhier fut nommé à Montpellier avant de rejoindre à Paris, l'hôpital de la Salpêtrière. Membre de l'Académie de médecine, il comptait parmi ses patients, Talleyrand, Chateaubriand, Alfred de Vigny et Chopin dont il fit l'autopsie. Mais il n'hésitait pas à témoigner de son désintéressement en soignant aussi les plus humbles. Sa vision de la fièvre puerpérale et sa relation aux fièvres hospitalières est en accord avec cette similitude entre les deux formes de fièvre (19) :

*« La femme en couches meurt d'inflammation, comme le blessé. La femme en couches meurt de gangrène de l'utérus comme le blessé meurt de pourriture de l'hôpital [...] La fièvre puerpérale est essentiellement une fièvre traumatique, la fièvre traumatique de l'état puerpéral, qui expose la femme en couches à des dangers analogues à ceux de la fièvre traumatique des plaies et des opérations chirurgicales.»*

En accord avec l'étymologie du mot septicémie, les auteurs s'accordèrent sur la notion d'un empoisonnement du sang. Dans son ouvrage sur les maladies de l'armée, John Pringle déclarait :

*« Je conçois que les miasmes ou ferments septiques (comprenant les effluves des*

*substances putrides) étant délivrés dans le sang puissent avoir le pouvoir de corrompre tout le sang.»*

Une centaine d'années plus tard, Cruveilhier était parfaitement en accord avec cette idée, et après avoir évoqué la contagiosité, il proposa un nouveau terme :

*« La fièvre puerpérale épidémique et contagieuse des maisons d'accouchement reconnaît pour cause principale l'encombrement, et, par conséquent, une contagion miasmatique ; elle mérite donc le nom de typhus puerpéral [...]. Il est infiniment probable que l'inflammation purulente des vaisseaux lymphatiques est une cause de l'intoxication du sang dans le typhus puerpéral. [...] La possibilité de l'infection purulente du sang par la lymphagite est une donnée nouvelle introduite dans la science par l'étude des lésions anatomiques du typhus puerpéral.»*

Jean-Baptiste Bouillaud (1796-1881) était également en accord avec cette thèse. Chirurgien-major de l'armée, Bouillaud participa, avant même d'avoir achevé ses études, aux campagnes napoléoniennes. Professeur de médecine clinique à l'Hôpital de la Charité de Paris, il fut également membre de l'Académie de médecine et participa aux séances consacrées aux fièvres puerpérales. Il considérait :

*« le typhus puerpéral, comme une fièvre putride, septique par excellence, et dans laquelle l'empoisonnement septique du sang est bien réellement primitif, dans l'acception généralement reçue de ce mot.»*

### C. L'hygiène

Que ce soit pour les fièvres puerpérales ou les fièvres des hôpitaux, les cliniciens furent nombreux à préconiser l'hygiène, avant même que Semmelweis ne fit sa brillante démonstration. Dans son traité (1773) sur la prise en charge des parturientes, Charles White (1728-1813), chirurgien et cofondateur de l'Infirmierie royale de Manchester, prôna une grande propreté de la chambre, des draps et des linges, la nécessité d'aérer la pièce et de sortir et de nettoyer les tapis chaque jour. De son côté, Claude Pouteau insista sur la propreté des mains et préconisa la sévérité contre les contrevenants :

*« On doit attendre du zèle des élèves en chirurgie, avertis par nos réflexions et notre*

*expérience, qu'ils veilleront à la plus grande propreté de leurs mains, lorsqu'ils prépareront leurs appareils et surtout ils feront leur plumasseaux ; que si quelques-uns d'eux poussait l'inattention, la négligence, et pour tout dire, la paresse, jusqu'à se décharger de ce travail en tout ou en partie sur quelque malade, ce sera à l'administration de prendre les moyens les plus sûrs, et, dans le besoin, les plus violents pour détruire un abus aussi meurtrier pour l'humanité, et aussi préjudiciables aux intérêts de l'hôpital.»*

Jacques Tenon (1724-1816), dans ses *Mémoires sur les hôpitaux de Paris* (1788), se préoccupa des fièvres des hôpitaux. Il prônait, face à la putridité et aux fièvres putrides, des mesures d'hygiène hospitalière. Il insistait sur les conditions de délabrement de ces institutions, sales et surpeuplées, sur l'air dont devait pouvoir bénéficier chaque malade, perpétuant ainsi une tradition depuis Hippocrate et son traité *Les airs, les eaux et les lieux* en accord avec l'idée de la présence des miasmes dans l'air.

En 1785, le chimiste français Claude-Louis Berthollet (1748-1822) découvrit que le chlore pouvait être utilisé pour désinfecter l'eau et les surfaces et proposa d'en utiliser une solution diluée pour lutter contre les maladies et assainir les espaces publics. Suite à ses travaux, le chlore fit son entrée dans les hôpitaux. Percy employa, en 1793 à l'armée du Rhin, le chlorure d'oxyde de potassium contre la pourriture d'hôpital. Il préconisa aussi que la charpie soit exposée à des vapeurs sèches ou alcooliques. En 1795, William Cruickshank (?-1811), chimiste écossais et chirurgien militaire, introduisit les produits chlorés dans son hôpital militaire de Woolwich pour lutter contre la gangrène et la pourriture d'hôpital. En 1809, à l'hôpital militaire de Strasbourg, Marie-Gabriel Masuyer (1761-1849) fit ses premières expériences avec du chlorure de chaux pour désinfecter l'air, en éliminer les miasmes putrides, et ainsi protéger les blessés de la fièvre des hôpitaux.

À la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, l'hygiène devint un domaine d'étude et d'enseignement à part entière, et la première chaire d'hygiène fut créée en 1794 à l'initiative d'Antoine-François Fourcroy (1755-1809), médecin et chimiste, membre du Comité de salut public, chargé de développer un plan d'éducation. Il confia la chaire à Jean-Noël Hallé (1754-1822) qui instaura un enseignement d'hygiène médicale à l'École de santé de Paris.

En toute logique, les médecins qui avaient proclamé la contagiosité des fièvres, qu'elles soient

puerpérales ou d'hôpital, recommandèrent des mesures d'hygiène. Ainsi, en 1795, Alexander Gordon invita le personnel médical à adopter toutes les mesures d'hygiène nécessaires pour prévenir la contagion des fièvres puerpérales :

*« Les infirmières et les médecins qui ont soigné des patientes atteintes de fièvre puerpérale doivent se laver soigneusement et faire désinfecter correctement leurs vêtements. »*

De son côté, Ollivier, ardent défenseur de l'hygiène, soutint l'usage du chlore, du lavage des sols, des linges, et des mains (15) :

*« Il faut avouer, que dans le plus grand nombre des cas, les malades succombent ; mais il faut également reconnaître que la nature, aidée seulement des secours de l'hygiène, peut triompher d'une pourriture devenue constitutionnelle. »*

Et Ollivier de tacler ses confrères :

*« J'ai cru devoir insister sur ces points d'hygiène militaire, si importants lorsqu'il s'agit de prévenir ou d'arrêter la contagion ; leur utilité ne me paraît pas avoir été convenablement appréciée. En général les préceptes de l'hygiène sont négligés dans les hôpitaux de l'armée, même sédentaires, et ceci s'applique aux pratiques les plus simples, les plus vulgaires ; je les ai vus plusieurs fois désolés par le typhus, la dysenterie, la gangrène traumatique, et, sauf quelques exemples isolés et insuffisants, je n'ai point vu recourir à l'emploi des désinfectants. À quoi donc servent auprès de certaines gens, les découvertes des savants philanthropes, si l'insouciance, l'apathie, le préjugé et mille petites passions de coterie, privent l'humanité des bienfaits qu'elle pourrait en retirer, et si les hommes, chargés de la direction des grands moyens de salubrité, se montrent si souvent inférieurs aux fonctions honorables qui leur sont confiées. »*

De la même façon, Holmes mit en avant l'intérêt du lavage des mains (12) :

*« Pendant que je soignais ces femmes fiévreuses, je changeais de vêtements et me lavais les mains avec une solution de chlorure de chaux après chaque visite. J'ai assisté sept femmes en travail durant cette période, qui se sont toutes rétablies sans complication. »*

Ce fut aussi le cas de Simpson, qui considérait que la propagation des infections pourrait être réduite si

tout le personnel médical se lavait les mains avec du chlore avant chaque examen (17).

À Dublin, Robert Collins (1800-1868) s'inspira des thèses de son beau-père, Joseph Clarke (1758-1834) qui prônait une propreté parfaite des lieux et avait préconisé avec succès une amélioration de la ventilation des services hospitaliers pour diminuer la mortalité des nouveau-nés (20) (elle était passée de 1/6 à 1/19 sous sa surveillance). En 45 ans de carrière, il n'avait eu à déplorer la mort que de quatre femmes des suites d'une fièvre puerpérale. Il était intransigeant sur la propreté dans son service. Il mit en place un nettoyage des sols et des boiseries avec du chlorure de chaux, fit nettoyer les couvertures qu'il faisait porter à une température de 120°C, exposer les linges aux vapeurs de chlore, renouveler la paille qui servait dans les literies, et isola les patientes souffrantes des parturientes en bonne santé. Ces pratiques eurent des conséquences majeures puisqu'aucun décès dus aux fièvres puerpérales ne fut à déplorer durant son mandat de quatre ans.

Il est désormais temps de rendre hommage aux travaux d'Ignaz Philipp Semmelweis (1818-1865), né le 1<sup>er</sup> juillet 1818 à Buda. Ses parents, Theresia Müller et Joseph Semmelweis, étaient propriétaires d'une épicerie. À l'Université de Pest, il obtint une licence de droit, puis il s'inscrivit ensuite à la Seconde école de médecine de Vienne où sa thèse de doctorat porta sur la vie des plantes et leurs propriétés thérapeutiques. Il approchait déjà la quarantaine lorsqu'en 1857, il épousa la jeune Maria Weidenhoffer (1837-1910), âgée d'à peine 20 ans, défiant les vœux de la famille Weidenhoffer qui surnommait Semmelweis «Ignaz le Fou». Après avoir surmonté les décès consécutifs de leurs deux premiers enfants, Ignaz et Maria vécurent heureux, entourés de leurs trois filles. En 1847, Semmelweis prit un poste d'assistant à la clinique de la maternité de l'Hôpital général de Vienne. Celle-ci était alors dirigée par Johann Klein (1788-1856), successeur de Lucas Johann Boër (1751-1835) qui avait dirigé la maternité pendant près de 33 ans. Klein introduisit l'anatomie dans la formation des étudiants en médecine, étudiée en disséquant des cadavres avant de procéder aux accouchements. Le taux moyen de mortalité durant l'époque Boër (1789-1822) était de 1,2%. Sous la direction de Klein, entre 1823 et 1846, il atteignit 6,9%, avec un pic de 15,8% en 1842. Alors que Semmelweis était en vacances à Venise, son ami, le professeur Jakob Kolletschka (1803-1847), médecin légiste de l'Hôpital général de Vienne, mourut après avoir été blessé par le scalpel d'un étudiant lors d'une autopsie. De retour,

bouleversé par la triste nouvelle, Semmelweis étudia le rapport d'autopsie de son ami :

*«Jour et nuit, l'image de la maladie de Kolletschka me hantait et je fus contraint de reconnaître, avec une conviction toujours plus grande, que la maladie dont Kolletschka était décédé était identique à celle dont tant de patientes en maternité avaient succombé.»* (21)

Semmelweis prit alors conscience que la forte mortalité dans l'aile où opéraient les étudiants en médecine, par rapport à l'aile où œuvraient les sages-femmes, était associée aux mains des étudiants, qui, plongées dans les cadavres, venaient ensuite aider les femmes en couches. Semmelweis n'avait alors pas connaissance du lien des bactéries avec les maladies infectieuses révéla quelques années plus tard. Mais il souhaitait lutter contre l'odeur de putréfaction véhiculée par ces mains. Il obligea alors les étudiants à se laver les mains et les ongles avec une solution d'hypochlorite de calcium, et le succès de son approche fut incontestable : en 1848, après une année complète d'action de Semmelweis, le taux moyen de mortalité n'était plus que de 1,3%.

Un tel succès aurait pu s'accompagner d'honneur, de récompenses, de prix, que nenni ! Son patron, Johann Klein, ne croyait pas en ses conclusions, et Semmelweis était un clinicien peu habitué aux estrades. Ce sont ses collègues, ses partisans qui communiquèrent pour lui : Ferdinand von Hebra (1816-1880) à Vienne dès 1847, Charles Routh (1822-1909) l'année suivante à Londres, Josef Škoda (1805-1881) de nouveau à Vienne devant l'Académie des sciences en 1849, Franz Hector Arneth (1818-1907) devant la Société médicale de chirurgie d'Édimbourg et l'Académie de médecine de Paris. En France, une note à l'Académie des sciences avait été communiquée dès le 21 février 1848 :

*«M. SEMMELWEIS, chef de clinique à l'hôpital général de Vienne, envoie une note sur la fièvre puerpérale et sur une cause qu'il considère comme étant très fréquemment à l'origine du développement de cette maladie.»*

Tandis que le 20 avril 1849, la *Gazette médicale de Strasbourg* publia une notice communiquée par Frédéric Wieger (1821-1890), chef des cliniques de la faculté de médecine de Strasbourg. Cet obstétricien avait rendu visite à Semmelweis fin mai 1847, au moment où ce dernier introduisait la désinfection des mains au chlore. Son article fut le premier à présenter les résultats concrets de l'expérience de Semmelweis. La seule communication prononcée

par Semmelweis lui-même se fit sans doute sur l'insistance de son ancien professeur, le baron Carl von Rokitansky (1804-1878), membre de l'Académie impériale des sciences, et de Carl Haller (1809-1887), le directeur de l'Hôpital général, tous favorables à son analyse. Sa conférence fut donnée devant la Société médicale de Vienne le 15 mai 1850 (22).

En Allemagne les avis divergèrent. Gustav Adolf Michaelis (1798-1848), obstétricien à Kiel, instaura dès 1848, les recommandations de Semmelweis. Cette même année, bouleversé d'avoir été lui-même à l'origine du décès de certaines de ses patientes, il se suicida. À l'inverse, le célèbre Rudolph Virchow (1821-1902), l'une des plus hautes autorités médicales et scientifiques de son temps, soutenait que le climat était à l'origine du développement des fièvres puerpérales. Cela nuisit considérablement à l'accueil favorable des travaux de Semmelweis. Sans doute Virchow était un grand pathologiste, mais n'avait pas de réelle légitimité à s'exprimer en obstétrique. Peut-être le fait d'être le gendre d'un professeur d'obstétrique et fondateur de la société d'obstétrique, lui avait donné de l'assurance. En 1864, Virchow changea d'avis en faveur de la contagion.

Semmelweis ne publia ses travaux que onze années après ses observations, avec un impact limité puisqu'ils parurent dans un journal hongrois (21). Finalement, il publia un important et verbeux ouvrage en langue allemande en 1861 (*Die Ätiologie, der Begriff und die Prophylaxe des Kindbettfiebers*). Les Drs Eugène Follin (1823-1867) et Ernest Charles Lasègue (1816-1883), rédacteurs des *Archives générales de médecine*, s'en firent l'écho (23) :

*« Notre opinion formelle, soutenue par une triste expérience de la maladie, est loin d'être favorable à la théorie exclusive, qui n'est pas suggérée mais affirmée par le Dr Semmelweis [...]. La défense de ses doctrines a l'air de pamphlets du Moyen Âge, quand le latin excusait les apostrophes les plus violentes. »*

Malgré des résultats convaincants, la découverte de Semmelweis fut accueillie avec scepticisme, voire hostilité. Ses collègues avaient du mal à accepter que leurs propres mains puissent être des instruments de mort. De plus, l'absence d'explication scientifique – la théorie des germes n'étant pas encore établie – entravait l'adhésion à ses idées. Son ton brusque, agressif et conflictuel, son tempérament volcanique et l'hostilité du Pr Klein,

proche de la Cour impériale, et d'autres figures du corps médical comme Virchow contribuèrent à son rejet. Ce rejet aura coûté de nombreuses vies. Le mandat de Semmelweis, en tant qu'assistant du docteur Klein, ne fut pas renouvelé et prit fin le 20 mars 1849.

Semmelweis retourna à Budapest et travailla dans le service d'obstétrique de l'hôpital Saint-Roch (Szent Rokus) (1851-1857). Durant sa présence, la mortalité des femmes en couche demeura inférieure à 1%. Hélas, la reconnaissance légitime de sa contribution ne fut pas au rendez-vous durant le courant de son existence et la fin de sa vie fut tragique. Voyageant en train avec sa femme depuis Budapest vers la ville thermale de Gräfenberg, Semmelweis fut interné dans un asile d'aliénés (*Niederösterreichische Landesirrenanstalt*) lors de son passage à Vienne, le 31 juillet 1865. Le pauvre homme fut violenté au sein de cet établissement et il décéda le 13 août 1865. L'ironie du sort voulut qu'il fut autopsié dans ce même Hôpital général de Vienne où il avait lutté contre la septicémie. C'est à Rokitansky que l'on doit le rapport d'autopsie :

*« Semmelweis (47 ans) est décédé des suites de mauvais traitements subis lors de son internement. Ces sévices causèrent une septicémie avec de nombreux foyers infectieux, superficiels et profonds (gangrène au niveau du majeur de la main droite, pyopneumothorax et foyer infectieux métastatique du rein gauche). »*

Il mourut donc de la même pathologie qu'il avait combattu une grande partie de sa vie. Il fut inhumé au cimetière de Schmelz près de Vienne. Peu de personnes assistèrent à ses obsèques. Même sa femme était absente et seul un ami de Budapest fit le déplacement. Mais, son plus grand ennemi, Carl Braun (1822-1891), assista aux funérailles. En 1891, sa dépouille fut transférée dans la crypte de la famille de son épouse, au cimetière Kerepesi de Budapest. En 1894, elle fut déplacée dans un tombeau à sa gloire au cimetière Kerepesi (Panthéon national hongrois), puis en 1964, dans une nouvelle sépulture insérée dans le mur donnant sur la cour de sa maison natale. La gloire, que Semmelweis ne connut pas de son vivant, arriva ultérieurement. Des statues furent érigées, dont une devant l'hôpital Saint-Roch, une au sein de l'université de Budapest renommé « Université Semmelweis » en 1969, tandis que d'autres furent élevées à l'occasion du bicentenaire de sa naissance, comme celle de Szeged, que j'eus l'honneur d'inaugurer (24). Sa statue est aussi présente sur le campus de

l'Université des Sciences Médicales de Téhéran, une rare représentation d'une sommité occidentale. Deux films furent réalisés : l'un en 1951, *Semmelweis retter der mütter* en Allemagne de l'Est, l'autre en 2000, *Semmelweis, hope was in his hands* aux États-Unis. Ce dernier reçut de nombreuses récompenses internationales. Bien sûr, n'oublions pas de mentionner la thèse de médecine (1924) de Louis Destouches, alias Louis-Ferdinand Céline (1894-1961), souvent fort éloignée de la réalité historique.

Après le départ de Semmelweis, Carl Braun fut alors recruté. Ce dernier prit la chefferie de la maternité de l'Hôpital général de Vienne. Quinze ans après les travaux de Semmelweis, il demanda à son jeune assistant, Carl Mayrhofer (1837-1882), de démontrer que les organismes aéroportés étaient bien la source de la fièvre puerpérale. En disciple obéissant, c'est ce que Mayrhofer rapporta en 1863 (25,26). Mais, après ses premiers travaux, Mayrhofer arriva aux mêmes conclusions que Semmelweis : les mains contaminées étaient effectivement la source des infections. En 1865, il publia ses conclusions sans jamais citer Semmelweis (27). Cela ne l'empêcha pas d'être renvoyé par Braun !

Dans notre panthéon des héros de l'hygiène, qu'ils se soient focalisés sur les femmes en couches ou sur les blessés des hôpitaux, on compte peu de femmes. Heureusement, il est une héroïne qui a sa place ici et qui a sa statue sur la place Waterloo à Londres. Il s'agit de Florence Nightingale (1820-1910), née dans une famille aisée. Sa sœur aînée naquit à Naples, et elle à Florence, dont elle tint son prénom. De retour en Angleterre, lors d'une épidémie de grippe sévère frappant les alentours de la propriété de ses parents, elle passa plusieurs semaines à soigner les malades. C'est de cet événement que naquit sa vocation. En 1845, alors âgée de 25 ans, elle fit part à ses parents de son intention de devenir infirmière. Ce n'est qu'en 1852 que ceux-ci acceptèrent pleinement son projet. Florence Nightingale partit alors faire des stages hospitaliers à Paris, et en août 1853, elle prit le poste de surintendante à l'*Institute for the Care of Sick Gentlewomen* à Londres. En 1854, lors de la guerre de Crimée, elle se retrouva en Turquie et rejoignit l'infirmier de l'hôpital de Scutari. Elle y rencontra une situation épouvantable, associant la pauvreté de l'alimentation, le surmenage du personnel, le surnombre des blessés, les épidémies, le manque d'hygiène et de ventilation. C'est depuis cette époque que Florence hérita du surnom de « la Dame à la Lampe ». En effet, munie d'une lampe à pétrole, elle avait l'habitude, la nuit, de faire sa

ronde auprès des soldats blessés et alités. Elle introduisit des méthodes d'hygiène, notamment le lavage des mains, et réduisit les taux d'infection et de mortalité dans son service. Cette expérience influença sa carrière et, dès lors, elle se consacra aux conditions sanitaires des hôpitaux. De retour en Grande-Bretagne en 1855, elle créa le Fonds Nightingale dédié à la formation des infirmières. En 1867, une grave épidémie de fièvre puerpérale apparut à Londres : la mortalité maternelle était de 0,2 à 0,5% lorsque l'accouchement se déroulait au domicile, alors qu'elle était généralement entre 0,8 à 3,5% quand il avait lieu à l'hôpital. Dans son ouvrage publié en 1871 (28), Nightingale énuméra les facteurs de risque de développer une fièvre puerpérale chez une accouchée : la proximité des sages-femmes des salles d'autopsie, la participation des étudiants en médecine, l'absence d'isolement lors de la survenue des cas de fièvre puerpérale, l'utilisation de la même literie, le manque de ventilation adéquate et de propreté, y compris dans les habitudes du personnel. Son texte était illustré de nombreux tableaux statistiques, dont celui des deux cliniques de la maternité de Vienne. Pourtant, elle ne cita pas Semmelweis ! En 1883, elle fut décorée de la *Royal Red Cross* par la reine Victoria. Deux films illustrèrent sa vie, l'un américain (1936), *The White Angel*, le second anglais (1951), *The Lady with a lamp*.

### III. DES MIASMES AUX GERMES : UNE MALADIE INFLAMMATOIRE

Les premiers à se pencher sur la nature de la fièvre puerpérale vont s'accorder sur le fait qu'il s'agit d'une pathologie inflammatoire. En 1718, Edward Strother résumait l'opinion de l'époque sur les fièvres en général et sur la fièvre puerpérale en particulier.

« Les fièvres puerpérales sont des maladies dont les femmes pauvres sont souvent victimes. Elles sont généralement inflammatoires, dues à l'inflammation de l'utérus, consécutive à la suppression des lochies. »

Il faut dire qu'Hippocrate dénonçait l'utérus comme la cause de toutes les maladies chez les femmes ! En accord avec Hippocrate et Strother, John Burton (1710-1771) proposa, en 1751, que la fièvre puerpérale était une inflammation de l'utérus suivant l'élimination des lochies ou à la négligence des sages-femmes ou d'autres personnes assistant à l'accouchement (29). En 1768, Thomas Denman (1733-1815) est sans doute le premier à écrire un

essai entièrement consacré aux fièvres puerpérales (*Essays on the puerperal fever*). Né à Bakewell (entre Sheffield et Nottingham), il est le second fils d'un apothicaire, et, après avoir exercé dans la pharmacie, il partit à Londres étudier la médecine avant de s'engager comme chirurgien de la Navy. En 1764, il obtint son diplôme de médecin de l'université d'Aberdeen. En 1769, il devint médecin-accoucheur au Middlesex Hospital de Londres. Lorsqu'en 1783, le Collège royal de médecine décida de créer une licence de sage-femme, Denman fut l'un des trois premiers médecins à l'obtenir avec succès. Dans son ouvrage, Denman mentionnait que la pathologie apparaissait 3 à 4 jours après l'accouchement et que les symptômes putrides pouvaient être fatals de façon fulminante, en moins de 24 heures.

*« Certains auteurs pensent qu'il s'agit d'une inflammation de l'utérus, tandis que d'autres affirment avec assurance qu'elle est limitée à l'intestin et que l'utérus n'est pas impliqué. »*

Jean Astruc (1684-1766) soutint aussi l'idée d'une inflammation. Entre 1761 et 1765, il rédigea un imposant *Traité des maladies des femmes* en six tomes (2 417 pages). Après ses études à l'université de Montpellier où il fut reçu maître ès arts en philosophie, il se consacra entièrement à la médecine et devint docteur en 1703, à l'âge de 19 ans. Il obtint par concours la chaire de médecine et d'anatomie de l'université de Toulouse, avant de rejoindre Montpellier en 1716 pour le poste de professeur de médecine. Vers 1726, il devint médecin ordinaire du duc d'Orléans (1703-1752) et partit donc s'établir à Paris. En 1729, Frédéric-Auguste 1<sup>er</sup> de Saxe (1670-1733) le nomma son premier médecin, avant que Louis XV ne le prit pour médecin consultant. Astruc devint titulaire de la chaire de médecine au Collège royal en 1731. Dans le tome 5 de son traité, Astruc écrivit (30) :

*« L'autre fièvre est une fièvre inflammatoire très aiguë, ou, pour mieux dire, ardente, où la tête se prend d'abord, et où la malade tombe dans l'assoupissement avec un délire, ou coma vigil. Les Sages-femmes qui sentent le danger et qui en soupçonnent la cause, ne manquent pas de dire que c'est une fièvre maligne, et il est vrai qu'elle en a les apparences ; elles s'empressent d'assurer que du moins le mal ne vient pas de l'état de la matrice. »*

Astruc proposa alors une série de prises en charge thérapeutiques, reconnaissant avec humilité que, *in fine*, elles n'étaient guère efficaces, tout en notant l'évolution vers une infection :

*« il faut pratiquer la saignée du pied. On purge ensuite la malade [...]. On tient en même temps la malade aux bouillons de poulet ; on lui fait prendre beaucoup de lavements, on la fait boire abondamment [...] sur la région hypo-gastrique, on y applique même des cataplasmes émollients ; enfin, on fait dans le vagin des injections avec le lait et la décoction tiède de guimauve ; mais il est rare que ces remèdes aient du succès : comme le col et l'orifice de la matrice font des parties nerveuses très sensibles, l'inflammation s'y convertit bientôt en gangrène, et la malade est enlevée le septième ou le huitième jour de l'accouchement, et souvent plutôt, dès le quatrième. »*

John Leake (1729-1792) partageait l'idée d'une évolution infectieuse. Né dans le Cumberland, il reçut son diplôme de médecin à Reims, le 9 août 1763. Fondateur de la maternité de Westminster à Londres, il se consacra à la pratique des sages-femmes. En 1772, il écrivit (31) :

*« Une inflammation de l'utérus, qui résulte souvent d'une violence plus grande appliquée à cette partie que sa structure naturelle ne peut en supporter, entraînera généralement une obstruction des lochies ; et d'autre part, une obstruction des lochies peut produire une inflammation de l'utérus ; mais bien qu'une telle affection locale crée de la fièvre, elle s'avère rarement mortelle, sans que l'inflammation soit violente et se termine par une gangrène. »*

Leake estimait que les décès des femmes en couches pourraient dépendre des mêmes causes que celles s'étant révélées mortelles lors de la variole, de la dysenterie et des fièvres saisonnières.

Au siècle suivant, plusieurs obstétriciens anglais confortèrent l'idée d'un processus inflammatoire. Robert Gooch (1784-1830) dans son ouvrage *An Account of Some of the Most Important Diseases Peculiar to Women* (1832) préférait le terme « péritonite puerpérale » pour définir la fièvre puerpérale :

*« D'après les symptômes de cette maladie et les aspects morbides découverts après la mort, il est clair qu'elle consiste essentiellement en une fièvre avec un état d'inflammation du péritoine ; mais la fièvre peut varier, non seulement en degré, mais en nature ; et l'inflammation peut varier, non seulement en degré, mais aussi en nature ou en type. »*

Robert Lee (1793 -1877) rapporta les conclusions de ses autopsies minutieuses (32) :

*«Mon observation sur l'inflammation des veines de l'utérus m'a amené à déduire des apparences que j'avais observées lors de nombreuses dissections que la phlébite utérine est beaucoup plus fréquente qu'on ne le soupçonnait jusqu'à présent, et qu'elle doit donc être associée aux nombreux troubles mortels des femmes affectées de fièvre puerpérale.»*

Robert Ceely (1797-1880) évoqua l'extension d'un processus aigu initialement inflammatoire (33) :

*«La maladie puerpérale est un érysipèle de la muqueuse du vagin et de l'utérus, s'étendant dans l'abdomen à travers les trompes de Fallope, et de celles-ci par contiguïté et continuité de surface aux parties décrites ci-dessus.»*

#### IV. UNE MALADIE MIASMATIQUE

Avec les connaissances scientifiques du XVII<sup>e</sup> siècle, il était bien difficile d'expliquer la genèse des maladies. Aussi, le concept de miasme prévalut jusqu'au début du XIX<sup>e</sup> siècle. C'est ainsi qu'en 1823, François Magendie (1783-1855), médecin et physiologiste, proposa une expérience pour démontrer la réalité des miasmes. Magendie exerça la médecine à l'Hôtel-Dieu de Paris et à l'hôpital de la Salpêtrière avant d'occuper la première chaire de physiologie expérimentale du Collège de France. Il distingua les nerfs sensitifs des nerfs moteurs. Son expérience consista à placer des animaux sur une grille au-dessus d'un tonneau au fond duquel il avait placé du matériel en putréfaction. Certes, le pigeon, le lapin et le cobaye survécurent à cette exposition, mais pas le chien (34). Il en conclut que les miasmes qui émanaient du fond du tonneau avaient un pouvoir mortifère. Mais, les médecins anglais furent une fois encore à l'avant-garde dans les études de la fièvre puerpérale. En 1771, Nathaniel Hulme (1732-1807) estima que (35) :

*«Les effluves putrides exhalées par les blessés provoquèrent une fièvre qui tua de nombreuses femmes enceintes qui séjournaient dans le même hôpital.»*

En étudiant les statistiques d'admissions et de mortalité de la fièvre puerpérale entre 1768 et 1771, John Leake estima avoir «démonstré numériquement» que la cause ne pouvait être que la constitution maligne de l'air (31). L'année suivante

Charles White mentionna également que c'était une atmosphère putride qui provoquait la fièvre puerpérale. (36). En 1783, Daniel Delaroché (1743-1812), médecin de la Garde suisse à Paris consacra un chapitre de son livre sur l'influence du mauvais air sur les femmes en couches (37).

Entre mars et août 1849, Semmelweis, avec l'aide de Georg Maria Lautner (1822-1891), l'assistant de Rokitansky, mena des expériences chez neuf lapines ayant récemment mis bas. Ils introduisirent à l'aide d'un pinceau ou d'une seringue, du sang et d'autres fluides provenant de cadavres de patientes décédées de fièvre puerpérale dans le vagin ou l'utérus de ces animaux. Pour sept de ces neuf lapines, les résultats de l'autopsie furent similaires à ceux des femmes décédées de fièvre puerpérale (38). Mais la nature du matériel infectieux demeurait une énigme. En 1857, Paul Dubois (1795-1871) rapporta que les miasmes émanant des blessés qui mouraient de fièvre des hôpitaux, se propageaient à l'étage supérieur où séjournaient les femmes sur le point d'accoucher et étaient responsables de la survenue des fièvres puerpérales (39). Cette même année, Stéphane Tarnier (1828-1897) qui travaillait auprès de Dubois, soutint sa thèse de médecine, rapportant ses *Recherches sur l'état puerpéral et sur les maladies des femmes en couches*. Il considérait que la fièvre puerpérale était contagieuse, même s'il reconnaissait que très peu de Français y croyaient. Il promut le concept de miasmes contagieux et refusa d'admettre que les médecins puissent transmettre la maladie, arguant que les preuves étaient insuffisantes. De façon tout à fait remarquable, il démontra l'existence d'un poison putride, en injectant dans trois chiens et un lapin, du fluide péritonéal prélevé chez une femme décédée d'une fièvre puerpérale. Trente-sept ans plus tard, après une brillante carrière, comme en témoigne sa statue, aujourd'hui présente à l'angle de l'avenue de l'Observatoire et de la rue d'Assas à Paris, sa vision s'était affinée (40). Il résuma la trentaine d'années passées en trois phases : de 1858 à 1869, une période d'inaction associée à une mortalité de 9,3 % ; de 1870 à 1880, une période de lutte contre la contagion associée à une mortalité de 2,3 % ; et, finalement, de 1881 à 1889, une période d'antisepsie, réduisant la mortalité à 1,1 %.

#### V. UNE MALADIE INFECTIEUSE

*«On croît communément dans le public que c'est Pasteur qui a découvert le rôle de microbes dans la production des maladies*

*infectieuses. Au vrai, cette découverte considérable ne lui appartient pas ; elle appartient à un autre savant français : Davaine [...] qui, le premier, osa affirmer et sut démontrer par la méthode expérimentale qu'un organisme microscopique est l'agent responsable d'une maladie.»*

Ainsi s'exprimait Jean Rostand (41), rendant hommage aux travaux réalisés en 1863 par Casimir Davaine (1812-1882). Ce dernier décrit des bactéries dans le sang de moutons infectés par la bactérie charbonneuse et, en injectant du sang d'un mouton malade à un lapin, démontra que la maladie était transmissible par le sang (42). Conscient de sa primauté, il précisait :

*«Depuis longtemps, médecins et naturalistes admettent théoriquement que les maladies contagieuses, les fièvres épidémiques graves, la peste, etc., sont causées par des animalcules invisibles ou par des ferments, mais, à ma connaissance, aucune observation positive n'a jamais confirmé ces thèses.»*

Au-delà de ses travaux sur le charbon, Davaine s'intéressa également à la septicémie. Il estimait que la septicémie était une putréfaction qui s'accomplissait dans le sang de l'animal. Tout comme Feltz et Coze, il constata que le lapin était l'animal le plus sensible à l'induction d'une septicémie.

Pierre Piorry considérait la fièvre puerpérale soit comme une inflammation de l'utérus, du péritoine, des veines, soit comme une infection purulente (pyémie) ou une infection putride (septicémie). Il admettait aussi qu'il n'était pas impossible qu'il existât un «virus» doué de la funeste prérogative de communiquer le mal. Le terme de «virus» étant alors employé dans son sens latin.

Au cours de ses travaux, Carl Mayrhofer observa des vibrions associés aux tissus utérins d'une femme décédée d'une fièvre puerpérale. Injectés à un lapin, qui décéda. Mayrhofer conclut alors que la fièvre puerpérale était une «maladie de fermentation» dans laquelle les tissus se décomposaient sous l'influence des vibrions vivants (27).

Victor Feltz (1835-1893) et Léon Coze (1819-1896) étaient deux professeurs de médecine à la faculté de Strasbourg. En 1866, ils étudièrent la présence d'infusoires (germes) chez des patients atteints de fièvre typhoïde, de variole, de pneumonie, d'érysipèle et de scarlatine. Leurs expériences consistaient à injecter du sang de malades chez

des lapins. Ces derniers développaient alors de la fièvre et succombaient en trois à quinze jours (43). En 1869, ils pratiquèrent la même approche avec du sang d'une patiente décédée de fièvre puerpérale, démontrant ainsi la présence d'une bactérie mortelle dans son sang. La majorité (83%) des 18 lapins injectés succombèrent, présentant des signes cliniques et biologiques identiques à ceux observés chez la patiente (44). Les streptocoques responsables du mal furent observés au microscope par Louis Charles Engel (1821-1880), professeur de botanique. Lors du transfert des tubes de sang, deux d'entre eux furent cassés et se contaminèrent avec du *Penicillium*. Les auteurs notèrent qu'aucune croissance bactérienne ne put alors être obtenue à partir de ces tubes. C'est ainsi qu'ils passèrent à côté d'une découverte majeure, 60 ans avant qu'Alexander Fleming ne découvre la pénicilline.

Survint la guerre que déclara la France à la Prusse en juillet 1870. Feltz et Coze servirent dans le service de santé comme médecins auprès de l'armée française. Leur dévouement fut récompensé par la Légion d'honneur. Suite à la perte de l'Alsace-Lorraine, la faculté de Strasbourg déménagea à Nancy. En 1872, ils rassemblèrent leurs observations dans un ouvrage intitulé *Recherches cliniques et expérimentales sur les maladies infectieuses : étudiées spécialement au point de vue de l'état du sang et de la présence des ferments*. Ils précisèrent :

*« On trouve dans le sang de femmes atteintes de septicémie puerpérale des bactéries à chaînettes entièrement semblables à celles constatées lors de la septicémie.*

- Le lapin est de tous les organismes un de ceux qui, au point de vue expérimental, se prête le mieux au développement des infusoires.*
- Le cadavre de l'individu mort de septicémie, n'accuse, la plupart du temps, dans les organes aucune lésion appréciable. L'examen seul du sang révèle le caractère de la maladie par la présence des infusoires que contient ce liquide.»*

Dix ans après leurs premières observations, le 17 mars 1879, Feltz, alors titulaire de la chaire d'anatomie et de physiologie pathologique, à Nancy, rapporta devant l'Académie des sciences l'observation de nouveaux germes dans le sang d'une patiente décédée de fièvre puerpérale, en bâtonnets immobiles, qu'il qualifia de *Leptothrix puerperalis* et qu'il montra capable de tuer un cobaye. Le lendemain, Louis Pasteur (1822-1895)

communiqua devant l'Académie de médecine ses propres travaux. Dix ans après Feltz et Coze, il confirmait leurs travaux, décrivant des cocci dans les lochies, le pus de l'utérus, et le sang d'une malade du Dr Édouard Hervieux (1818-1905) de la maternité de Port-Royal, et d'une autre du Dr Maurice Raynaud (1834-1881) alors à l'hôpital Lariboisière. Il préconisa l'utilisation d'acide borique pour laver les voies génitales. Pasteur prit alors contact avec Feltz pour obtenir du sang de sa patiente et lui démontrer que son soi-disant *Leptothrix puerperalis* n'était autre que le bacille du charbon. Pasteur injecta ce sang à un cobaye et injecta à deux autres cobayes du sang contenant *Bacillus anthracis* provenant de Chartres et du Jura, puis les expédia par le train jusqu'à Nancy. Le Dr Feltz réceptionna les cobayes moribonds et publia dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences* un mot d'excuse pour avoir ignoré ces germes et cette maladie. Des bâtonnets immobiles... Cela aurait tout aussi bien avoir été *Haemophilus influenzae* (45), *Klebsiella pneumoniae* (46), *Bacillus cereus* (47), *Clostridium perfringens* (48), dans la mesure où de tels germes ont été retrouvés dans des infections post-partum contemporaines. Donc, la démonstration de Pasteur me semble peu pertinente. Le Dr Feltz n'aurait-il pas noté dans l'examen clinique de sa patiente, lui, l'expert des maladies infectieuses et des fièvres puerpérales, quelques différences avec la pathologie associée au charbon ?

Un élève de Pasteur, Jacques Amédée Doléris (1852-1938) se consacra principalement à l'étude de la microbiologie de l'infection puerpérale, la septicémie et l'érysipèle. Il étudia les lochies post-partum de plus de 40 femmes. Le micro-organisme prédominant était un diplococcus connu sous le nom streptocoque hémolytique (49). Rappelons que le mot « streptococcus », construit à partir du grec ancien *streptos* signifiant « en vrille », et *kokkos* signifiant « baie », a été créé par Theodor Billroth (1829-1894), un chirurgien prussien qui, vers 1872, avait noté la présence de chaînes de coques dans le pus d'un abcès du sein. En 1874, il associa ces germes avec ceux présents dans les infections des plaies. Bien sûr, d'autres germes peuvent être responsables de septicémies. Simultanément, Pasteur et George Sternberg (1838-1915), médecin militaire américain, rapportèrent en 1881 la découverte du pneumocoque dans la salive, capable d'induire une septicémie après injection au lapin (50, 51).

En 1935, Gerhard Domagk (1895-1964), un bactériologiste travaillant chez Bayer démontra

qu'un colorant azoïque rouge (sulfamidochrysoïdine) pouvait protéger les souris contre une infection létale par des streptocoques injectés dans la cavité péritonéale (52). Brevetée sous le nom de Prontosil, ce fut le premier médicament antibactérien exploité commercialement. Pour ses travaux, Domagk reçut le prix Nobel de physiologie ou médecine en 1939. Dès 1935, Jacques (1897-1977) et Thérèse Tréfouël (1892-1978) découvrirent que la molécule pouvait se scinder en deux et qu'une partie portait les propriétés antibiotiques : les sulfamides (53). La molécule ayant déjà été décrite, aucun brevet ne put être déposé.

La première application humaine du Protosil fut rapportée par Leonard Colebrook (1883-1967), qui travaillait avec sa sœur Dora Colebrook (1884-1965) à l'hôpital Queen Charlotte de Londres. Cette dernière montra que les souches responsables du sepsis puerpéral n'étaient pas spécifiques, mais étaient les mêmes que celles présentes dans la communauté et responsables des maux de gorge. Les Colebrook démontrèrent que les streptocoques étaient plus susceptibles d'être transmis par le personnel hospitalier que par les patientes. En 1936, Leonard Colebrook reproduisit les expériences chez la souris de Domagk et démontra l'efficacité du Protosil pour la survie de femmes atteintes de fièvre puerpérale (54). Dans les années qui suivirent, son usage fit chuter drastiquement la mortalité consécutive aux fièvres puerpérales.

Des auteurs s'attachèrent à identifier les poisons bactériens tels que les nommait Nikolai Gamaleïa (1859-1949) dans son livre de 1892. Sir Marc Armand Ruffer (1859-1917), lors de son séjour chez Albert Charrin (1856-1907), montra que de simples surnageants de culture, en l'absence de toutes bactéries vivantes, pouvaient induire de la fièvre. Richard Pfeiffer (1858-1945) créa le mot « endotoxine ». Alexandre Besredka (1870-1940) fut le premier à obtenir des anticorps contre l'endotoxine, capables de protéger contre la mort consécutive à son injection. Enfin, à Bucarest, en 1935, Lydia Mesrobian (1908-1978) et André Boivin (1895-1949) caractérisèrent la nature biochimique des endotoxines (55,56), qu'ils appelèrent l'antigène glucidolipidique avant que le terme lipopolysaccharide ne le supplante.

## VI. L'HÉRITAGE DES TRAVAUX DE SEMMELWEIS ET DE PASTEUR

En 1865, le baron Joseph Lister (1827-1912) (Figure 3), chirurgien britannique, prit connaissance de la théorie des germes de Louis Pasteur selon

laquelle les microorganismes sont présents dans l'air et responsables des infections. Professeur de chirurgie à l'université de Glasgow, utilisant un spray d'acide carbolique (acide phénique) comme antiseptique, il améliora le devenir des plaies infectées (57) et réduisit en quatre ans de 45-50 % à 15 % le taux de mortalité des patients amputés qui souvent mouraient de septicémie (58). Le 10 février 1874, Lister fit parvenir à Pasteur sa brochure *On the antiseptic principle of the practice of surgery* :

« Cher Monsieur

Voulez-vous me permettre de vous offrir une brochure que je vous envoie par le même

*courrier et qui rend compte de quelques recherches sur un sujet que vous avez entouré de tant de lumière, la théorie des germes et de la fermentation [...]*

*Vous trouverez des nouvelles du système antiseptique que depuis ces neuf dernières années, je tâche d'amener à la perfection. Permettez-moi de saisir cette occasion de vous adresser mes plus cordiaux remerciements pour m'avoir, par vos brillantes recherches, démontré la vérité de la théorie des germes de putréfaction, et m'avoir aussi donné le seul principe qui ait pu mener à bonne fin le système antiseptique.»*



**Fig. 3 - Les héritiers de Pasteur et de Semmelweis.**

A, de gauche à droite : Joseph Lister (1<sup>st</sup> Baron Lister of Lyme Regis) (1827-1912), Just Lucas-Champonnière (1843-1913) et Lewis Atterbury Stimson (1844-1917), qui ont instauré l'asepsie chirurgicale respectivement en Grande-Bretagne, en France et aux États-Unis d'Amérique.

B, de gauche à droite : John Tyndall (1820- 1893) qui eut l'idée d'un masque pour se protéger de l'infection, Alphonse Guérin (1816-1895) qui mit au point le pansement ouaté, et Louis-Félix Terrier (1837-1908) qui préconisa l'asepsie pour l'ensemble des acteurs en salle d'opération (patients, médecins, instruments, pansements...).

Lister fut lauréat de la *Royal Medal* en 1880 et de la médaille Copley en 1902. Il était également microbiologiste et découvrit la bactérie du lait : *Lactococcus lactis*. Pour les 70 ans de Pasteur, en décembre 1892, dans le grand amphithéâtre de la Sorbonne, Lister s'avança vers lui au bras de Sadi Carnot pour le féliciter. Cette scène fut immortalisée dix ans plus tard par le peintre Jean-André Rixens (1846-1925) (Figure 4). En 1879, aux États-Unis, Joseph Joshua Lawrence (1836-1909), médecin, chimiste et pharmacien, et Jordan Wheat Lambert (1851-1889) chimiste, créèrent une solution antiseptique utilisée comme bain de bouche qu'ils nommèrent « *listerine* » en l'honneur de Lister. De même, en 1927, Harvey Pirie (1878-1965) médecin écossais et explorateur, introduisit le mot « *listeria* » pour nommer ce qui s'appelait alors *Bacterium monocytogenes*.

Si Lister fut le premier à utiliser l'acide carbolique pour obtenir l'asepsie en chirurgie, d'autres avant lui en avaient noté ses propriétés efficaces contre la putréfaction. Ce fut le cas de Jules Lemaire (1814-1873), pharmacien et chimiste, qui rapporta en 1860 les propriétés désinfectantes de l'acide phénique.

De son côté, Gilbert Déclat (1827-1896), médecin parisien, en proposa l'usage en médecine humaine et en particulier contre la gangrène, pour traiter les brûlures, et il en suggéra aussi l'usage pour éviter les fièvres puerpérales (59).

Just Lucas-Championnière (1843-1913), membre de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie des sciences, exerça dans plusieurs hôpitaux parisiens. En 1868, encore jeune interne, après avoir pris connaissance des travaux de Lister, il se rendit en Écosse pour observer ses méthodes. Se liant d'amitié avec lui, il passa un mois dans son service. Suivant ce séjour, il publia en janvier 1869 le premier article en français sur l'emploi de la méthode antiseptique en chirurgie dans le journal dont il était codirecteur avec son frère Paul (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*). Il n'eut de cesse de promouvoir en France l'approche de Lister et publia un livre qui était consacré à cette méthode (60). Directeur de la maternité de l'hôpital Cochin, il y introduisit l'antisepsie (savonnage des mains avant les interventions, traitement des plaies à l'acide phénique). La baisse de la mortalité des accouchées fut spectaculaire : en 1878, la mortalité était



**Fig. 4 - La cérémonie organisée le 27 décembre 1892, dans le grand amphithéâtre de la Sorbonne, pour le «jubilé» de Pasteur à l'occasion de son 70e anniversaire (Tableau de Jean-André Rixens, réalisé en 1902).** Le Président de la République Sadi Carnot, ayant à son bras Louis Pasteur, s'avance alors que Joseph Lister monte quelques marches pour féliciter Pasteur.

seulement de 0,2% dans son établissement, tandis qu'elle pouvait atteindre 5% dans les hôpitaux où l'antisepsie n'était pas pratiquée. Il mourut dans son fauteuil, au cours d'une séance à l'Académie des sciences.

Aux États-Unis, l'asepsie chirurgicale fut introduite par Lewis Atterbury Stimson (1844-1917), chirurgien new-yorkais. En 1875, alors qu'il séjournait à Paris, il vint écouter, à l'Académie de médecine, Pasteur qui parlait de génération spontanée et de substance comme l'hyposulfite de calcium, capable de détruire tous les germes. En janvier 1876, il réalisa avec succès la première opération (une amputation) dans des conditions d'asepsie totale.

Parmi les admirateurs de Pasteur, on compte John Tyndall (1820-1893), physicien et chimiste irlandais qui découvrit la base physique de l'effet de serre, et expliqua pourquoi le ciel est bleu. Philosophe, naturaliste de premier plan et intellectuel percutant de l'époque victorienne, il écrivit de manière controversée sur la relation entre science et religion. Il écrivait également de la poésie. Dans un article paru dans *Nature* en 1870, Tyndall invita les médecins à soutenir la théorie des germes de Pasteur et proposa de respirer derrière un écran d'ouate de coton pour filtrer l'air et se protéger des infections des patients (61). Le concept de masque était né, 27 ans avant que Paul Berger (1845-1908) en France et Jan Mikulicz-Radecki (1850-1905) en Pologne ne conçoivent le masque chirurgical. En 1872, Tyndall rencontra Pasteur à Paris et les deux hommes s'exprimèrent leur admiration réciproque. Ultérieurement Tyndall écrivit à Pasteur :

«Londres, 16 février 1876.

*Cher Monsieur Pasteur,*

*Pour la première fois dans l'histoire des sciences, nous sommes fondés à nourrir l'espoir que, en matière de maladies épidémiques, la médecine sera bientôt libérée de l'empirisme et fondée sur une véritable science ; lorsque ce grand jour viendra, l'humanité reconnaîtra, à mon avis, que la plus grande partie de sa gratitude vous revient.*

*Croyez-moi, Très fidèlement vôtre*

*John Tyndall.*»

Dans son livre *Essays on the floating-matter of the air in relation to putrefaction and infection* (1881), Tyndall cite Pasteur plus d'une centaine de fois ! Alphonse Guérin (1816-1895), chirurgien à l'Hôtel-

Dieu, membre de l'Académie de médecine, n'avait jamais entendu parler de Lister, mais influencé par la théorie des germes de Pasteur, il inventa, pendant le siège de Paris en 1870, le pansement ouaté (ouate associant de l'alcool camphré et de l'eau phéniquée, enveloppée dans du tissu) pour empêcher les germes présents dans l'air d'atteindre la plaie (62).

*«Je croyais plus fermement que jamais que des miasmes émanant du pus des blessés étaient la cause réelle de cette affreuse maladie à laquelle j'avais eu la douleur de voir succomber les blessés [...]. Dans mon désespoir, cherchant toujours un moyen de prévenir cette terrible complication des plaies, j'eus la pensée que les miasmes dont j'avais admis l'existence, parce que je ne pouvais pas expliquer autrement la production de l'infection purulente, et qui ne m'étaient connus que par leur influence délétère, pourraient bien être des corpuscules animés de la nature de ceux que Pasteur avait vus dans l'air, et dès lors l'histoire des empoisonnements miasmatisques s'éclaira pour moi d'une clarté nouvelle.»*

En 1893, Louis-Félix Terrier (1837-1908) lista l'ensemble des éléments requis pour une chirurgie aseptique : salle d'opération isolée, séparation des malades septiques et aseptiques, lavage au savon des mains du chirurgien et de la peau du malade, usage d'une blouse stérile pour le chirurgien, emploi de la stérilisation pour les instruments (180°C) et les compresses (120°C) (63).

Pourtant, certains, comme Armand Després (1834-1896), chirurgien en chef de différents hôpitaux parisiens, conseiller municipal et député, demeurèrent hostiles aux découvertes de Pasteur sur l'asepsie. Ce dernier s'exprimait ainsi :

*«Il faut mieux faire venir l'asticot dans la plaie, l'asticot a du bon, il bouffe le vibron.»*

Mais, petit à petit, l'hygiène fut préconisée par les plus grands. Ainsi, à l'invitation de l'Institut royal de santé publique à Londres, Elie Metchnikoff (1845-1916), qui recevra en 1908 le prix Nobel de physiologie ou médecine et fut membre étranger de la *Royal Society*, prononça en 1906 trois conférences sur l'hygiène pour prévenir des maladies infectieuses. La revue *Nature* rapporta :

*«Ces conférences, qui contenaient des sujets du plus grand intérêt et qui ont été admirablement présentées, ont attiré un public nombreux et enthousiaste.»*

La pandémie de COVID-19 a rappelé à tous les mesures d'hygiène, masque et lavage des mains requises pour limiter la propagation du virus.

Mais, laissons le mot de la fin à Louis Pasteur. Ce dernier qui détestait serrer les mains et se les lavait régulièrement dans son laboratoire, déclara lors d'une discussion qui se tint à l'Académie nationale de médecine, avec ses collaborateurs Jules Joubert (1834-1910) et Charles Chamberland (1851-1908) (64) :

« Si j'avais l'honneur d'être chirurgien, pénétré comme je le suis des dangers auxquels exposent les germes des microbes répandus à la surface de tous les objets, particulièrement dans les hôpitaux, non seulement je ne me servais que d'instruments d'une propreté parfaite, mais après avoir nettoyé mes mains

avec le plus grand soin et les avoir soumises à un flambage rapide, ce qui n'expose pas à plus d'inconvénients que n'en éprouve le fumeur qui fait passer un charbon ardent d'une main dans l'autre, je n'emploierais que de la charpie, des bandelettes, et des éponges préalablement exposées dans un air porté à la température de 130 à 150 degrés ; je n'emploierais jamais qu'une eau qui aurait subi la température de 110 à 120 degrés. Tout cela est très pratique. De cette manière, je n'aurais à craindre que les germes en suspension dans l'air autour du lit du malade, mais l'observation nous montre chaque jour que le nombre de ces germes est pour ainsi dire insignifiant à côté de ceux qui sont répandus dans les poussières à la surface des objets ou dans les eaux communes les plus limpides. »

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016 ; **315** : 801-10.
- (2) Cavaillon JM, Carlet J. Reassessing sepsis research: New clues for old players and new players for an old symptom to improve patient outcomes. *EXCLI J* 2025 ; **24** : 1143-92.
- (3) Hechtman RK, Heath ME, Horowitz JK, McLaughlin E, Posa PJ, Blamoun J, et al. Epidemiologic characteristics and management of sepsis among previously healthy patients. *Chest Crit Care* 2025 ; **3** : 100148.
- (4) Reinhart K, Daniels R, Kisson N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing sepsis as a global health priority - A WHO resolution. *N Engl J Med* 2017 ; **377** : 414-7.
- (5) Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020 ; **395** : 200-11.
- (6) GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: A systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet* 2024 ; **404** : 1199-226.
- (7) Panzer S, Treitl M, Zesch S, Rosendahl W, Helmbold-Doyé J, Thompson RC, Zink AR. Radiological evidence of purulent infections in ancient Egyptian child mummies. *Int J Paleopathol* 2022 ; **36** : 30-5.
- (8) Ingleby JT. On epidemic puerperal fever. *Edinb Med Surg J* 1838 ; **49** : 412-36.
- (9) Ehrström CR. Anteckningar om Puerperal-Febern i Accouchements-huset i Helsingfors åren 1836 och 1837. Akademisk Afhandling: Dis. 1840 Helsingfors (42 pages).
- (10) Storrs R. History of a puerperal fever in Doncaster. *Prov Med J Retrospect Med Sci* 1842 ; **4** : 45-51.
- (11) Dunn PM. Oliver Wendell Holmes (1809-1894) and his essay on puerperal fever. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007 ; **92** : F325-F327.
- (12) Holmes OW. The contagiousness of puerperal fever. *N Engl Q J Med Surg* 1842-1843 ; **1** : 503-30.
- (13) Blundell J. Observations on transfusion of blood. *Lancet* 1829 ; **12** : 321-4.
- (14) Marmy MJ. Études cliniques sur la pourriture d'hôpital ou typhus des plaies : observations prises à Constantinople, à l'hôpital militaire de l'École préparatoire, du mois de mars au mois d'août 1855 ; et à l'hôpital de Canlidjé, sur le Bosphore, du mois d'août 1855 au 15 juin 1856. G. Silbermann, Strasbourg ; 1857 : 88 pages.
- (15) Ollivier AF. Traité expérimental du typhus traumatique, gangrène ou pourriture des hôpitaux, contenant des observations nouvelles sur diverses gangrènes, épidémies, contagions. Ouvrage ampliatif de deux mémoires adressés en 1810 et 1811 au Conseil de santé des armées, suivi de pièces justificatives. Librairie de Mme Seignot, Paris ; 1822 : 473 pages.
- (16) Cavaillon JM. Le mauvais air - Il était une fois les infections et les combattants de l'ombre. *EDP Sciences, Les Ulis* ; 2022 : 431 pages.
- (17) Simpson JY. Some notes on the analogy between puerperal fever and surgical fever. *Mon J Med Sci* 1850 ; **2** : 414-29.
- (18) Auber É. De la fièvre puerpérale devant l'académie impériale de médecine de Paris et des principes du vitalisme hippocratique appliqués à la solution de cette question. Germer Baillière, Paris ; 1858 : 107 pages.

- (19) Cruveilhaer J. De la fièvre puerpérale, de sa nature et de son traitement. Communications à l'Académie Impériale de Médecine. *JB Baillière et fils*, Paris : 1858 : 127-55.
- (20) Collins R. A Practical treatise on midwifery: Containing the result of sixteen thousand six hundred and fifty-four births, occurring in the Dublin Lying-in Hospital, during a period of seven years, commencing november 1826. *Haswell, Barrington and Haswell*, Philadelphia ; 1838 : 264 pages.
- (21) Semmelweis IP. A gyermekágyi láz kóroktana ("The Etiology of Childbed Fever"). *Orvosi Hetilap* 1858 ; **2** : 1-5, 17-21, 65-9, 81-4, 321-6, 337-42, 353-9.
- (22) Sinclair WJ. Semmelweis, his life and his doctrine: A chapter in the history of medicine. *University Press*, Manchester ; 1909 : 369 pages
- (23) Follin E, Lasègue C. Die Aetologie, der Begriff und die Prophylaxis des Kindbettfieber (L'étiologie, le concept et la prophylaxie de la fièvre pédiatrique). *Arch Gén Méd* 1862 ; **19** : 252.
- (24) Cavaillon JM, Chrétien F. From septicemia to sepsis 3.0 - from Ignaz Semmelweis to Louis Pasteur. *Microbes Infect* 2019 ; **21** : 213-21.
- (25) Mayrhofer K. Ueber das Vorkommen von Vibrionen bei Wöchnerinnen. *Wochenbl Z k k Ges Aerzte Wien*, 1863 ; **19** : 17-20.
- (26) Mayrhofer K. Untersuchungen über Aetologie der Puerperalprocesse. *Z k k Ges Aertzte Wien* 1863 ; **19** : 28-42.
- (27) Mayrhofer K. Zur Frage nach der Aetologie der Puerperalprocesse. *Mschr Geburtsk Frauenkr* 1865 ; **25** : 112-34.
- (28) Nightingale F. Introductory notes on lying-in institutions: Together with a proposal for organising an institution for training midwives and midwifery nurses. *Longmans & Green*, London ; 1871 : 110 pages.
- (29) Burton J. An essay towards a complete new system of midwifery, theoretical and practical. Together with the descriptions, causes and methods of removing, or relieving the disorders peculiar to pregnant women, and new-born infants. *J Hodges*, London ; 1751 : 391 pages.
- (30) Astruc J. Traité des maladies des femmes, où l'on a tâché de joindre à une théorie solide la pratique la plus sûre & la mieux éprouvée. Tome V. *P-G Cavalier*, Paris ; 1765 : 498 pages.
- (31) Leake J. Practical observations on the child-bed fever: Also on the nature and treatment of uterine haemorrhages, convulsions, and such other acute diseases, as are most fatal to women during the state of pregnancy. *J Walter*, London ; 1772 : 404 pages.
- (32) Lee R. Pathological and practical researches on uterine inflammation in puerperal women. *Med Chir Trans* 1831 ; **16** : 377-460.
- (33) Ceely R. Account of a contagious epidemic puerperal fever which prevailed in Aylesbury, and its vicinity, in the autumn of 1831. *Lancet* 1835 ; **23** : 813-8.
- (34) Magendie F. Quelques expériences sur les effets des substances en putréfaction. *J Physiol Experim* 1823 ; **3** : 81-8.
- (35) Hulme N. A treatise on the puerperal fever: Wherein the nature and cause of that disease, so fatal to lying-in women, are represented in a new point of view illustrated by dissections; and a rational method of cure proposed, confirmed by experience. *T Cadell, G Robinson, J Almon*, London ; 1772 : 175 pages.
- (36) White C. A treatise on the management of pregnant and lying in women : And the means of curing, but more especially of preventing the principal disorders to which they are liable; together with some new directions concerning the delivery of the child and placenta in natural births; illustrated with cases. *I Thomas*, Worcester (MA) ; 1793 : 328 pages.
- (37) Delaroche D. Recherches sur la nature et le traitement de la fièvre puerpérale ou inflammation d'entrailles des femmes en couche. *P-F Didot le jeune*, Paris ; 1783 : 332 pages.
- (38) Kadar N. A Note on Semmelweis's animal experiments and their historical significance. *J Hist Med Allied Sci* 2020 ; **75** : 383-407.
- (39) Dubois P. Du traitement de la fièvre puerpérale. *Bull Acad Med* 1857 ; **23** : 499-515, 639-57, 675-90.
- (40) Tarnier S. De l'asepsie et de l'antisepsie en obstétrique/leçons professées à la clinique d'accouchements recueillies et rédigées par le Docteur J. Potocki. *G. Steinhil*, Paris ; 1894 : 839 pages.
- (41) Rostand J. Hommes de vérité - Davaine. *Rev Deux Mondes* 1948 ; **5** : 433-50.
- (42) Davaine C. Recherches sur les infusoires du sang dans la maladie connue sous le nom de sang de rate. *CR Acad Sci* 1863 ; **57** : 220-3, 351-3.
- (43) Coze L, Feltz V. Recherches expérimentales sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses. *Gaz Méd Strasbourg* 1866 ; **6, 10 & 11** : 115-25, 208-9, 225-9.
- (44) Coze L, Feltz V. Recherches expérimentales sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses. *Gaz Méd Strasbourg* 1869 ; **3 & 4** : 27-30, 38-42.
- (45) Ellner PD, Shahidi A. Postpartum bacteremia due to *Haemophilus influenzae*. Report of two cases. *Obstet Gynecol* 1969 ; **34** : 403-5.
- (46) Yen TH, Chang CT, Lin-Tan DT, Lin JL. The Case | A woman with postpartum fever. *Kidney Int* 2008 ; **73** : 1327-8.
- (47) Xaplanteri P, Chondroleou A, Kolonitsiou F, Skintzi A, Anastassiou ED, Marangos M, Spiliopoulou I. Postpartum bacteraemia outbreak due to *Bacillus cereus* in the delivery room. *New Microbes New Infect* 2019 ; **29** : 100510.
- (48) Subahi EA, Sayed S, Fadul A, Ali EA. Postpartum septic shock due to *Clostridium perfringens* from chorioamnionitis: A rare case. *Cureus* 2023 ; **15** : e38075.
- (49) Doléris JA. La fièvre puerpérale et les organismes inférieurs, pathogénie et thérapeutique des accidents infectieux des suites de couches. *JB Baillière et fils*, Paris ; 1880 : 334 pages.

- (50) Pasteur L. Note sur la maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage. *Bull Acad Med* 1881 ; **10** : 94-103.
- (51) Sternberg GM. A fatal form of septicæmia in the rabbit produced by the subcutaneous injection of human saliva. *Ann Rep. Natl Board Health* 1881 ; **3** : 87-108.
- (52) Domagk G. Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen Infektionen. *Dtsch Med Wschr* 1935 ; **61** : 250-3.
- (53) Trefouël J, Tréfouël T, Nitti F, Bovet D. Activité du p-aminophénylesulfamide sur les infections streptococciques expérimentales de la souris et du lapin. *C R Soc Biol* 1935 ; **120** : 756-8.
- (54) Colebrook L, Kenny M. Treatment of human puerperal infections, and of experimental infections in mice, with prontosil. *Lancet* 1936 ; **1** : 1279-86.
- (55) Cavaillon JM. Exotoxins and endotoxins: Inducers of inflammatory cytokines. *Toxicon* 2018 ; **149** : 45-53.
- (56) Rietschel ET, Cavaillon JM. Endotoxin and anti-endotoxin. The contribution of the schools of Koch and Pasteur: Life, milestone-experiments and concepts of Richard Pfeiffer (Berlin) and Alexandre Besredka (Paris). *J Endotoxin Res* 2002 ; **8** : 3-16, 71-82.
- (57) Lister J. On a new method of treating compound fracture, abscess, etc.: With observations on the conditions of suppuration *Lancet* 1867 ; **1** : 326-9, 357-9, 387-9, 507-9 ; **2** : 95-6.
- (58) Lister J. On the antiseptic principle in the practice of surgery. *Brit Med J* 1867 ; **2** : 246-8.
- (59) Déclat G. Nouvelles applications de l'acide phénique en médecine et en chirurgie, aux affections occasionnées par les microphytes, les microzoaires, les virus, les ferments, etc. A. Delahaye, Paris ; 1865 : 208 pages.
- (60) Lucas-Championnière J. Chirurgie antiseptique : principes, modes d'application et résultats du pansement de Lister. *JB Baillière et fils*, Paris ; 1876 : 156 pages.
- (61) Tyndall J. On haze and dust. *Nature* 1870 ; **1** : 339-42.
- (62) Guérin A. Du pansement ouaté et de son application à la thérapeutique chirurgicale. *JB Baillière et fils*, Paris ; 1885 : 392 pages.
- (63) Terrier F, Péraire M. Petit manuel d'antiseptie et d'asepsie chirurgicales. *F Alcan*, Paris ; 1893 : 186 pages.
- (64) Pasteur L, Joubert J, Chamberland CE. La théorie des germes et ses applications à la chirurgie (discussion). *Bull Acad Med* 1878 ; **42** : 432-53.