

# Revue d'anthropologie des connaissances

15-3 | 2021

Un tournant microbien ?

Dossier thématique

## La grippe existe-t-elle ?

L'énigme de la variabilité d'une maladie à l'heure de la culture bactériologique (1890-1914)

*"La grippe existe-t-elle"? Influenza's variability in the Age of Bacteriology (1890-1914)*

*¿Existe la gripe? La variabilidad de la gripe a la hora bacteriológica (1890-1914)*

FRÉDÉRIC VAGNERON

### Résumés

Français English Español

Les variations des microbes et de leur virulence ont constitué un défi constant pour les premiers microbiologistes, nœuds des échanges avec les cliniciens et les épidémiologistes. Ce défi touchait à une question cruciale en médecine, jusqu'à aujourd'hui : celle de l'existence des maladies comme des entités distinctes présentes dans la nature, ou de leur compréhension comme des objets historiques et physiologiques. La bactériologie est considérée comme le pivot d'un tournant ontologique, apportant la preuve irréfutable de l'existence de maladies spécifiques causées par des microbes invisibles. Avec le cas des études médicales sur la grippe entre 1890 et 1914 en France, l'article s'attache à décrire au contraire le foisonnement théorique au sein de cette nouvelle discipline microbiologique et les liens renouvelés avec d'autres disciplines pour définir originalement ce qu'est cette maladie. Il éclaire comment les bactériologistes français ont participé de manière unique après la pandémie de grippe « russe » à la transformation de l'identité médicale de la grippe en une maladie infectieuse et contagieuse, sans se focaliser nécessairement sur la découverte d'un microbe spécifique.

Variations in microbes and their virulence have been a constant challenge for the early microbiologists, and a focal point of exchanges with clinicians and epidemiologists. This challenge touched upon a crucial question in medicine: that of the existence of diseases as distinct entities present in nature, or of their understanding as historical and physiological objects. Bacteriology is considered to be the pivot of an ontological turning point, providing irrefutable proof of the existence of specific diseases caused by invisible microbes. Bringing the case of medical inquiries on influenza between 1890 and 1914 in

France, the article aims to describe, on the contrary, the theoretical proliferation within this new microbiological discipline and the renewed links with other medical disciplines in order to originally define what this disease is. It sheds light on how, after the so called "Russian" flu pandemic, French bacteriologists participated in a unique way in the transformation of the medical identity of influenza into an infectious and contagious disease, without necessarily focusing on the discovery of a specific microbe.

Las variaciones de los microbios y su virulencia constituyeron un reto constante para los primeros microbiólogos, dado que se encontraban el centro de los debates con los clínicos y los epidemiólogos. Este desafío abordó una cuestión hasta hoy crucial en medicina: si las enfermedades existen como entidades distintas en la naturaleza, o si se entienden como objetos históricos y fisiológicos. La bacteriología se considera el eje central de un cambio ontológico, al aportar pruebas irrefutables de la existencia de enfermedades específicas causadas por microbios invisibles. A partir del caso de los estudios médicos sobre la gripe entre 1890 y 1914 en Francia, el artículo pretende, al contrario, describir la proliferación teórica dentro de esta nueva disciplina microbiológica y los renovados vínculos con otras disciplinas para definir originalmente qué es esta enfermedad. Este artículo arroja luz sobre cómo los bacteriólogos franceses participaron de manera singular tras la pandemia de gripe «rusa» en la transformación de la identidad médica de la gripe en una enfermedad infecciosa y contagiosa, sin centrarse necesariamente en el descubrimiento de un microbio específico.

---

## *Entrées d'index*

**Mots-clés :** grippe, variabilité, complication, association microbienne, bactériologie, médecine clinique, épidémiologie, histoire de la médecine, épidémie, virulence, Pasteur (Louis), Widal (Fernand), controverse scientifique

**Keywords:** influenza, variability, complication, microbial association, bacteriology, clinical medicine, epidemiology, history of medicine, epidemic, virulence, Pasteur (Louis), Widal (Fernand), scientific controversy

**Palabras claves:** gripe, variabilidad, complicación, asociación microbiana, bacteriología, medicina clínica, epidemiología, historia de la medicina, epidemia, virulencia, Pasteur (Louis), Widal (Fernand), controversia científica

---

## *Texte intégral*

“If influenza is a riddle wrapped in mystery inside an enigma, then the viral genes are the riddle, the variable surface antigens for which they code are the mystery, and the course and cause of epidemics the ultimate enigma”. (Kilbourne, 1980)

# Introduction

1 Les historiens ont, à quelques exceptions, négligé les recherches médicales sur la grippe avant l'ère de la virologie (Hildreth, 1991 ; Rasmussen, 2010 ; Honigsbaum, 2011 ; Bresalier, 2012). L'échec des bactériologistes à identifier le microbe de l'influenza lors de la pandémie de grippe « espagnole » marque généralement le point de départ de l'histoire des savoirs biomédicaux sur cette maladie (Crosby, 1976). La pandémie de 1918 constitue en effet le moment d'une controverse sur le rôle de l'agent microbien, le bacille de Pfeiffer, jusque-là considéré comme la cause spécifique de la grippe, qui amènera à l'isolement au début des années 1930 du virus grippal aux Etats-Unis et en Angleterre (Bresalier, 2008).

2 À partir de l'étude de la controverse étiologique de 1918, les historiens ont donc considéré que le bacille de Pfeiffer, découvert par le bactériologiste allemand en 1892, était communément admis dans la communauté médicale comme le microorganisme causant la grippe. Il aurait rempli les critères — connus sous le nom de postulats de Koch — liant la maladie à la présence d'un microbe nécessaire et suffisant pour être à l'origine de ses développements pathologiques (Gradmann, 2014). Si cette approche a permis de mieux discerner les déplacements opérés par les premiers virologistes après 1918, elle a contribué à réduire l'originalité et le foisonnement des cultures bactériologiques antérieures et de leur interprétation de la maladie, contribuant à entériner le discours hagiographique sur la « révolution bactériologique ».

3 Pourtant, dans le sillage des travaux d'Olga Amsterdamska (Amsterdamska, 1991), d'Andrew Mendelsohn (Mendelsohn, 1996), de Michael Worboys (Worboys, 2000) ou de Silvia Berger (Berger, 2009), un récit plus complexe de l'approche bactériologique des décennies précédant 1914 a été élaboré. Andrew Mendelsohn montre ainsi une pluralité de « cultures »

bactériologiques nationales, en France et en Allemagne notamment, qui ont abordé, dès les années 1890, la question des microbes et des maladies selon des perspectives non réductibles à la seule invasion des microbes dans les organismes.

- 4 Pour comprendre les débats entre ces approches microbiologiques, ici dans le cas de la grippe, il faut renoncer à l'idée d'une bactériologie réduite à l'œuvre de chercheurs regroupés autour des deux fondateurs : Louis Pasteur et Robert Koch. En France, au-delà de la bactériologie pasteurienne qui évolue avec les générations successives de chercheurs, la nouvelle discipline s'étend en dehors de l'Institut Pasteur fondé en 1888 (Moulin, 1994 ; Löwy, 1994 ; Contrepois, 2001). À Paris et en province, les bactériologistes cliniciens dans les hôpitaux, les bactériologistes militaires, et des hygiénistes municipaux ont développé au même moment leurs pratiques et leurs enseignements de bactériologie médicale, parfois en liaison étroite avec l'Institut Pasteur. Dans ces divers lieux de pratique bactériologique se joue le renouvellement de la hiérarchie entre disciplines médicales, entre cliniciens, épidémiologistes, hygiénistes, bactériologistes et même vétérinaires. Ces praticiens négocient les frontières de leurs savoirs pour déterminer jusqu'à quel point les savoirs et méthodes sur l'infiniment petit apportent des connaissances pertinentes sur la maladie, des avantages pour les disciplines qu'ils représentent (Latour, 1984), et plus prosaïquement des outils diagnostics fiables au lit du malade, des solutions contre les infections, en ville, dans les colonies ou dans le bétail.
- 5 Dans le champ médical où elles évoluaient, les pratiques bactériologiques ont en fait constamment composé avec d'autres savoirs médicaux anciennement constitués, en particulier la clinique et l'épidémiologie. Solidement implantés institutionnellement, ces derniers proposaient des interprétations de la maladie où intervenait primordialement le rôle du terrain individuel et de l'environnement, aussi polysémique que puisse être ce dernier terme à l'époque.
- 6 Les possibles variations des agents microbiens et de leur virulence ont constitué un défi constant pour les microbiologistes dès les années 1890, nœuds des discussions et des controverses avec les cliniciens et les épidémiologistes. Si le déplacement des savoirs médicaux vers la question de l'étiologie des maladies a été célébré comme le principal résultat de la « révolution bactériologique », les notions de spécificité microbienne et de variation de virulence des virus<sup>1</sup> ont été des objets constamment débattus entre disciplines médicales depuis la fin du XIXe siècle.
- 7 Ce défi, tant pratique qu'épistémologique, touchait à une question cruciale en médecine : celle de l'existence des maladies comme des entités distinctes existant en tant que telles dans la nature, ou de leur compréhension comme des objets fondamentalement historiques et physiologiques, c'est-à-dire liés à des configurations uniques de corps (non seulement humains), de conditions locales, d'expériences et de savoirs. Dans cette tension, c'est la définition de l'identité des maladies qui est en jeu, débouchant sur un alignement plus ou moins durable entre les différents types de savoirs (cliniques, bactériologiques, épidémiologiques, etc.) et leurs professionnels aux affiliations multiples, les observations qu'ils proposent, leurs modes d'administration de la preuve, et les solutions thérapeutiques ou prophylactiques qui en découlent (Cunningham & Williams, 1992). Le cas de la grippe est un exemple original de cette interaction dynamique, jadis présentée par Oswei Temkin, entre des approches ontologiques, et physiologiques ou historiques des maladies (Temkin, 1963), à l'œuvre des origines de la médecine jusqu'à la pandémie de COVID-19 (Callard, 2020). Après un demi-siècle d'absence depuis sa précédente apparition, le retour de la grippe pandémique, en 1889-1890, offre un cas éclatant pour observer ce travail d'alignement entre différentes approches (bio)médicales au cours des décennies qui mènent à la Grande Guerre.
- 8 Comment la variabilité grippale est-elle traitée, en pratique comme en théorie ? La définition de la spécificité d'une maladie relève-t-elle de l'étiologie, via les microbes identifiés par les bactériologistes ; des divers symptômes cliniques et autres localisations organiques, observés par les cliniciens ; des chiffres de morbidité et de mortalité relevés par les statisticiens ; ou des savoirs produits par les épidémiologistes décrivant dans leurs enquêtes de terrain la propagation des pandémies comme celle de 1889-1890 et des épidémies grippales saisonnières banales ? Comment déceler une uniformité, une unicité, derrière cette variabilité multiple ?
- 9 En quoi la « révolution bactériologique » bouscule-t-elle la hiérarchie des savoirs sur la maladie, et en particulier, comment ses spécialistes participent-ils au débat sur la légitimité de maintenir une maladie comme une entité spécifique, ou de la démanteler et de la confondre avec d'autres maladies, au gré des preuves apportées par différentes disciplines médicales ? Si la bactériologie est généralement considérée comme le pivot d'un tournant ontologique, apportant la preuve irréfutable de l'existence de maladies distinctes causées par des microbes jusque-là

invisibles mais décrits grâce au laboratoire dans leurs propriétés distinctes, on constate ici que le consensus sur la nécessité de maintenir cette maladie dans la nosologie est complexe. Il résulte moins d'une découverte microbienne éclatante et irréfutable, que d'une composition entre des théories microbiennes aussi nouvelles que complexes, et donc fragiles, et d'autres savoirs bien établis disciplinairement et institutionnellement. Décrire les controverses en France sur le ou les microbes de la grippe, leur rôle comme cause nécessaire et suffisante pour produire la maladie, permet de dépasser l'idée simpliste que la microbiologie aurait eu pour conséquence de fonder une conception hégémonique et ontologique de la maladie, s'émancipant d'autres formes de savoirs antérieures grâce à un nouveau système de preuves expérimentales.

10 Au contraire, l'article s'attache ici à décrire et comprendre le foisonnement théorique au sein des spécialistes de cette nouvelle discipline microbiologique, et leurs liens constants et renouvelés avec d'autres disciplines, y compris pour définir de manière originale ce qu'est la maladie. Il éclaire aussi comment les bactériologistes français ont participé de manière unique à la transformation, initiée à l'étranger, de l'identité médicale de la grippe en une maladie infectieuse et contagieuse, après la pandémie de grippe « russe ». Leur contribution, émaillée de controverses, s'est élaborée autour de la distinction entre la grippe pandémique, telle que celle apparue en 1889-1890, et les rhumes et autres catarrhes épidémiques saisonniers, pour reprendre la terminologie de l'époque.

11 Notre propos repose sur un corpus de textes et de communications scientifiques publiés entre le milieu des années 1890 et le début des années 1910 en France.<sup>2</sup> Nous avons étudié les articles publiés sur la grippe dans les traités, manuels et autres précis de microbiologie et de bactériologie, à partir du milieu des années 1880. Alors que leur nombre croît fortement à partir des années 1890, ils permettent de percevoir comment s'institutionnalisent, voire se standardisent, les savoirs et les pratiques bactériologiques sur la grippe. Les traités de médecine générale et d'hygiène permettent quant à eux de suivre la réception des travaux microbiologiques par d'autres disciplines médicales et la place qui leurs est réservée dans les articles consacrés à cette maladie ou aux maladies infectieuses. À ce corpus s'ajoutent les articles publiés dans les principales revues médicales de l'époque<sup>3</sup> au cours de la période étudiée.

12 Nous décrivons trois périodes marquantes de ces discussions sur l'identité de la grippe dans le monde médical entre la pandémie de grippe russe et la Grande Guerre. Après la pandémie de 1889-1890, l'ensemble de la communauté médicale, dans la variété de ses pratiques et disciplines, cherche à rendre compte du retour de la maladie et de la variabilité de ses manifestations. Plus que les bactériologistes, statisticiens et cliniciens contribuent primordialement à forger la nouvelle identité de la grippe. La découverte par Richard Pfeiffer, en 1892, du bacille éponyme spécifique de la grippe, ouvre une seconde période où les débats sur l'étiologie de la grippe concernent prioritairement les bactériologistes. Dès la fin des années 1890, le lien entre le microbe et la maladie est pourtant attaqué. Cette ère du soupçon contribue à l'exposition de nouvelles théories étiologiques pour expliquer la variabilité grippale. Cette remise en cause déclenche en 1905 une vive controverse médicale à Paris, à laquelle prennent part bactériologistes, cliniciens et épidémiologistes. Celle-ci permet d'observer, à la lumière des échanges souvent polémiques sur l'existence même de la grippe comme maladie spécifique, non seulement les conflits disciplinaires, mais aussi l'importance que revêt la question de la variabilité, notion fédératrice et angle mort des différentes positions exprimées.

13 Ainsi, à la veille de la Grande Guerre et de l'épidémie de grippe espagnole, les débats médicaux autour de la grippe sont extrêmement intenses en France, contrairement au récit généralement admis. La présence du bacille de Pfeiffer, c'est-à-dire sa spécificité dans le langage bactériologique de l'époque, comme cause suffisante et même nécessaire de la grippe, est généralement contestée. Certains des plus brillants bactériologistes de l'époque se tournent vers des explications étiologiques originales, mêlant variations de virulence des microbes et associations microbiennes complexes, assez éloignée des théories simplistes de l'invasion microbienne. Ils révèlent surtout une configuration méconnue des relations entre disciplines médicales où la bactériologie, discipline nouvelle, loin de dominer un monde médical français dont elle reste inséparable, compose constamment avec les spécialistes des autres disciplines.

## **La transformation de l'identité de la grippe avant le bacille de l'influenza (1892)**

14 Dans l'évolution de l'identité médicale de la grippe qui fait suite à la pandémie de 1889-1890, la bactériologie ne joue d'abord qu'un rôle mineur. Si la recherche d'un microbe spécifique de la grippe commence dès les premiers mois de cette pandémie apparue au terme d'une décennie qui a vu s'institutionnaliser la microbiologie, les nombreuses enquêtes réalisées en Europe attestent plutôt de la présence de multiples microbes chez les victimes. Les nouveaux savoirs sur la grippe émergent d'abord de la clinique, de la statistique et de l'épidémiologie. D'une maladie appartenant au groupe des catarrhes et à propagation atmosphérique, la grippe se transforme en une infection à contagion humaine dont le virus spécifique demeure inconnu.

15 À l'instar d'autres pays européens, la France connaît entre 1890 et 1893 un foisonnement d'investigations médicales à l'échelle locale comme nationale. Commandé dès janvier 1890, le rapport de l'Académie Nationale de Médecine sur la pandémie de grippe représente l'effort le plus remarquable pour collecter et arrêter les connaissances sur l'ampleur de la pandémie dans le pays et sur la maladie, qui, après un premier moment d'indifférence, a causé la stupeur dans le pays. Publié en avril 1892 sous l'autorité d'Adrien Proust, inspecteur des services de santé publique au ministère de l'Intérieur, le rapport synthétise plus de 1500 enquêtes des autorités médicales et de santé publique à travers tout le pays.

## La variabilité de la grippe de 1889-1890 hors du laboratoire

16 Dès 1890, ce sont pourtant de nouveaux venus dans l'étude de la maladie, des statisticiens, qui les premiers envisagent le problème de la variabilité grippale sous un jour nouveau. Fin janvier, le bureau statistique parisien estime que la mortalité attribuée à la grippe dépasse les 5000 décès, sur une période de six semaines, dans la capitale. Chef des statistiques municipales de Paris, le docteur Jacques Bertillon publie plusieurs rapports statistiques sur la pandémie à partir des registres des causes de décès à Paris et dans d'autres villes européennes. Selon lui, les statistiques montrent deux phénomènes essentiels dans la pandémie de grippe. D'abord, le rôle joué par les complications, en particulier des voies respiratoires, dans la mortalité durant l'épidémie. Durant cet hiver 1889-1890, la grippe ne tue pas seulement directement (Bertillon, 1892 ; Vagneron, 2020), mais accélère le destin d'organismes fragilisés par les maladies chroniques et s'associe à des maladies intercurrentes, comme la broncho-pneumonie. D'après Bertillon, les conséquences médicales d'une pandémie de grippe ne peuvent s'évaluer qu'en intégrant la mortalité pour ces autres causes. En conséquence, c'est le second point, seul le calcul de la surmortalité par rapport aux années antérieures permet de révéler l'ampleur d'un tel épisode grippal qui se distingue des autres épidémies catarrhales saisonnières. Renforçant les résultats de Bertillon à Paris, d'autres statisticiens révèlent bientôt que la surmortalité due à l'épidémie s'élève sans doute à environ 60 000 décès dans le pays.

17 D'abord en proie à une grande confusion étalée dans les sociétés savantes et les revues spécialisées durant l'épidémie, la communauté médicale des cliniciens constitue le second pôle du renouvellement des savoirs sur la grippe après 1890. Plus qu'un tableau radicalement nouveau, les observations cliniques de la grippe se révèlent cohérentes et comparables avec les descriptions historiques publiées dans les traités médicaux<sup>4</sup>, d'abord fustigées en décembre 1889 pour leur exagération. Dans les innombrables articles médicaux publiés entre 1890 et 1892, la grippe pandémique se démarque par sa signature particulière, malgré l'immense variation des cas individuels : soudaineté des débuts, prostration des malades et douleurs articulaires dans les membres au cours des premières heures, convalescence longue et douloureuse, accompagnée de risques accrus de complications pulmonaires. D'abord masquée par la profusion des cas et des symptômes, trois formes principales de la maladie sont distinguées. Elles rappellent celles décrites dans les anciens traités médicaux : la grippe nerveuse ; la grippe thoracique ; et la grippe intestinale. Ainsi, l'expérience de la grippe de 1889-1890 réhabilite les enquêtes historiques sur les pandémies grippales, remontant parfois au Moyen-Âge, et le tableau clinique spécifique associé à la grippe pandémique, désormais souvent dénommée *influenza* pour marquer la distinction avec la grippe saisonnière. Avant 1889, nombre de médecins s'accordaient à intégrer la grippe à la catégorie des catarrhes épidémiques, y compris à la suite d'une acclimatation naturelle de cette maladie qui en aurait atténué progressivement la gravité. Après 1890, les savoirs cliniques participent décisivement à établir la nouvelle identité, spécifique cliniquement, de la grippe « vraie ».

18 Une autre caractéristique inédite de la maladie est révélée au lendemain de la pandémie : la

grippe est décrite comme une maladie transmissible. Jusqu'alors, les hypothèses épidémiologiques dominantes sur la propagation grippale accordaient un rôle décisif à des facteurs occultes résidant dans l'atmosphère. Seule une telle théorie du génie épidémique, héritière du néo-hippocratism, permettait de rendre compte des manifestations simultanées dans des lieux parfois éloignés de milliers de kilomètres et aux caractéristiques climatiques, géologiques et sociales dissemblables. Ajoutée à de multiples observations épidémiologiques sur l'apparition de l'épidémie dans des lieux isolés (prisons, asiles, phares), l'enquête menée par la nouvelle direction de l'assistance et de l'hygiène publique du ministère de l'Intérieur, créé en 1889, joue un rôle clé dans la preuve de la contagiosité grippale. À partir des statistiques de mortalité des 40 principales villes du pays pendant l'épidémie, les cartes confectionnées indiquent une transmission interurbaine chronologique de la grippe. Le rôle du réseau ferroviaire pour rendre compte de l'apparition successive des cas, suivant la hiérarchie des connexions ferrées, confère un argument décisif à l'hypothèse de la contagion humaine. Les transports modernes ont favorisé la propagation européenne depuis la Russie, ce que confirment d'autres enquêtes nationales (Angleterre, Allemagne, Suisse).

## Le rôle secondaire des bactériologistes

19 Dans cette reformulation de l'identité de la grippe, les nouveaux spécialistes de l'étude des microbes ne jouent qu'un rôle secondaire. Dès janvier 1890, l'épidémie attise pourtant les recherches des nouveaux « chasseurs de microbes » dans l'ensemble de l'Europe, que la presse s'empresse de rendre publiques, comme ceux de Jolles à Vienne<sup>5</sup>. Deux ans plus tard, les conclusions du rapport d'Adrien Proust, en 1892 montrent que les résultats produits au laboratoire sur l'étiologie de la grippe sont loin d'être univoques, malgré les espoirs placés dans la nouvelle science.

20 En France, la bactériologie de la grippe ne mobilise qu'un nombre restreint de chercheurs. L'équipe formée autour du professeur Teissier, à Lyon, est parmi les premières à se mettre à la recherche d'un microbe spécifique. En mission en Russie à l'été 1890, Teissier oriente ses recherches sur la possible survie de l'agent microbien dans les eaux fluviales (Teissier, 1891). Teissier poursuit ensuite des recherches microbiologiques à Lyon, au laboratoire de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, pour identifier une bactérie découverte dans la Moskova. Aucune vérification expérimentale hors de Lyon ne permet de confirmer la spécificité du microbe de la grippe observé par les bactériologistes lyonnais.

21 Dans le sillage des observations cliniques et statistiques sur le rôle des infections secondaires, l'étude des complications de la grippe occupe surtout les chercheurs français. À Paris, d'éminents spécialistes de la bactériologie médicale et militaire, comme Bouchard (Bouchard, 1890), Vincent et Vaillard (Vincent & Vaillard, 1890), ou Netter (Netter, 1890), lancent des recherches sur la grippe, et sur les microbes de ses infections secondaires, auxquelles est généralement attribuée la mort. La mise en culture des prélèvements biologiques des malades de la grippe et *post-mortem* permet d'observer non pas un agent spécifique commun, mais une diversité de microbes, connus depuis peu. Le streptocoque, le pneumocoque, et le staphylocoque doré foisonnent dans les sécrétions des malades. Loin de s'opposer aux constatations des cliniciens et des statisticiens, ces travaux de laboratoire viennent les supporter.

22 En réalité, les premières interprétations bactériologiques concernant la nouvelle théorie de la contagion d'une infection grippale réintroduisent les facteurs atmosphériques associés aux conceptions épidémiologiques antérieures à 1889. Dans la section de son rapport consacrée aux « Influences atmosphériques », Adrien Proust maintient ainsi les modifications atmosphériques comme un facteur probable de l'étiologie grippale, en s'appuyant sur la bactériologie. Ces modifications atmosphériques, indéterminées malgré les multiples travaux sur les conditions météorologiques pendant l'hiver 1889-1890, sont associées à l'hypothèse d'un changement de virulence d'un microbe spécifique encore inconnu ou des agents microbiens présents dans l'organisme grippé. Proust écrit :

il est impossible de ne pas attacher une certaine importance à l'influence que les modifications atmosphériques exercent ou pourraient exercer sur cette affection. [...] Les doctrines microbiennes n'ont pas encore beaucoup élucidé ce problème singulièrement complexe ; mais qu'il s'agisse d'une infection due au strepto-bacille signalé par Teissier et Roux (de Lyon), Seiffert et Jolles, ou d'un développement anormal de microorganismes préexistants dans l'économie comme le pneumocoque, les phénomènes cosmiques sont intervenus, dans toutes les manifestations générales des épidémies grippales. (Proust,

- 23 Après deux années d'investigations bactériologiques, une définition de l'identité de la maladie à partir de l'invasion d'un microbe spécifique unique, est donc introuvable. Paru dans la *Gazette médicale de Paris*, revue rédigée et consultée principalement par des médecins cliniciens, le premier compte-rendu de la découverte d'un microbe spécifique par Richard Pfeiffer en 1892 montre l'importance pour le moins réservée accordée à la contribution des bactériologistes sur la grippe (Cornil & Chantemesse, 1892) :

la bactériologie, jusqu'à présent, n'a fait que confirmer les données de la clinique, à savoir que la grippe est moins grave par elle-même que par les complications auxquelles elle prédispose. Quel est, dans la genèse de ces complications ou dans le développement et l'association des micro-organismes qui y donnent lieu, le rôle du nouveau bacille ? C'est là, entre beaucoup d'autres, un point important à résoudre et qui mérite de fixer l'attention des bactériologistes. (*Gazette médicale de Paris*, 1892, n° 7, 13 février 1892, p. 83)

## Heurs du bacille de l'influenza...

- 24 C'est à l'Institut des maladies infectieuses de Berlin que Richard Pfeiffer donne la première description du bacille isolé dans les expectorations de malades de la grippe (Pfeiffer, 1892). Au-delà de ce premier isolement dans un cadre expérimental, la validité de la découverte repose sur les enquêtes ultérieures qui confirment les observations réalisées à Berlin. Dans ce processus de validation au laboratoire et chez les patients, les bactériologistes français jouent un rôle marginal, tout en acceptant progressivement la découverte du bacille de la grippe dans les nouvelles moutures des traités de bactériologie, de médecine et d'hygiène.

## Un bacille difficile à manipuler

- 25 Comme Cornil et Chantemesse le rapportent d'abord à l'Académie de médecine, le bacille découvert par Pfeiffer se singularise par un certain nombre de caractéristiques remarquables. Il se distingue par une taille minuscule, entre « 0,2  $\mu$  et 0,3  $\mu$  de diamètre », et une morphologie en très fins bâtonnets constituant des chaînettes. La difficulté de visualisation du bacille provient de l'inefficacité de la coloration avec les couleurs d'aniline basiques généralement utilisée dans les laboratoires de l'époque. Le bacille reste incolore par la coloration de Gram. C'est en utilisant des préparations avec de la solution de Ziehl – un autre procédé de coloration – que les chercheurs parviennent à l'observer avec difficultés.
- 26 Complexe à observer, le bacille est également délicat à cultiver. Richard Pfeiffer ne parvient pas à obtenir des cultures au-delà de la seconde génération. Son assistant japonais Shibasaburō Kitasato parvient pourtant à cultiver le bacille en culture pure dans de la gélose glycinée, jusqu'à la dixième génération. Mais l'observation des colonies reste très difficile, ces dernières ne formant jamais de ligne continue, mais restant distinctes sans se regrouper. Retournant la difficulté en singularité, Kitasato et Pfeiffer estiment que cette particularité marque la spécificité du nouveau bacille découvert. Néanmoins, à partir de premières études sur des crachats de malades ensanglantés, Pfeiffer établit que le bacille découvert pousse plus aisément sur les milieux additionnés de sang<sup>6</sup>, en particulier de sang de pigeon.
- 27 Un autre problème surgit immédiatement dans l'établissement de la spécificité du microbe, selon les postulats de Koch : les chercheurs de Berlin n'arrivent qu'avec peine à reproduire la maladie chez le singe alors que toutes les autres espèces animales de laboratoire se montrent réfractaires. De nouveau, l'obstacle est retourné en spécificité : l'ancien assistant de Robert Koch interprète cette majorité d'espèces réfractaires par le fait que la grippe est une maladie spécifique aux êtres humains, comme le choléra.

## Les enquêtes de contrôle européennes

- 28 Rapidement relayées dans la presse étrangère spécialisée et généraliste comme *Times* ou *The Lancet*, ces recherches pionnières connaissent un écho international. Ce sont pourtant les enquêtes bactériologiques de contrôle effectuées en Angleterre par Edward Emmanuel Klein,

bactériologiste formé en Autriche<sup>7</sup>, qui confèrent par leur ampleur sa crédibilité à la découverte du bacille dans la communauté médicale. En effet, la question du rôle pathogénique du nouveau bacille identifié attendait d'être avérée par une enquête hors du laboratoire. L'étude de cas cliniques de grippés effectuée lors d'une épidémie en Angleterre en 1892 fournit la population nécessaire pour confirmer le rôle du bacille, absente des premières recherches expérimentales en Allemagne.

29 À l'initiative du *Medical Department* du *Local Government Board*, la recherche de Klein constitue la « première enquête bactériologique étatique sur la grippe » (Bresalier, 2010, p. 72), évaluant le rôle du microbe par Pfeiffer et Kitasato chez les malades. L'équipe britannique s'attèle à relier la découverte de laboratoire à l'explication des processus pathologiques observés dans le cours de la grippe. L'enquête en Grande-Bretagne dure de janvier 1892 à septembre 1893, date à laquelle un nouveau rapport britannique sur la grippe est publié sous la direction de Franklin H. Parsons. Il comporte un long chapitre rédigé par Klein. Si elles confirment les constatations expérimentales des bactériologistes allemands, les conclusions de l'équipe britannique ne peuvent affirmer, ce que s'autorise Pfeiffer, que le bacille est irréfutablement celui de la grippe (Klein, 1893). Aussi prudentes que possible, elles contribuent pourtant fortement à l'acceptation de la découverte de Pfeiffer au-delà du laboratoire et à légitimer le nouveau rôle de ce dernier dans la définition médicale de la grippe.

30 Les années suivantes, d'autres recherches de validation sont publiées en Europe. Dans un article publié en 1897, Henri Meunier, assistant au laboratoire de l'Hospice des Enfants-Assistés à Paris et auteur de l'une des premières recherches françaises sur le rôle du bacille de Pfeiffer, établit la liste de 25 recherches européennes qui ont isolé, identifié et cultivé le bacille de Pfeiffer entre 1892 et 1895 (Meunier, 1897). Ces recherches de contrôle portent principalement sur les caractéristiques du microbe au laboratoire : elles visent, au fond, à stabiliser l'association entre ce microbe et la maladie, malgré les nombreuses difficultés et incertitudes liées à ce bacille récalcitrant. Les questions relatives à la présence du bacille dans le sang, aux possibilités d'inoculation aux animaux de laboratoire, à la reproduction de symptômes cliniques de la maladie humaine chez l'animal, focalisent l'attention savante. L'hypothèse de la présence du bacille dans le sang, émise par le bactériologiste allemand Canon pour expliquer les formes variables de grippe, est ainsi rejetée. Poursuivant ses recherches, Pfeiffer attribue aux toxines émises par le bacille le rôle de diffusion dans l'organisme et donc des formes non respiratoires de la maladie, selon un mécanisme éprouvé à la même période pour la diphtérie. L'action de ces toxines<sup>8</sup> diffusées dans l'organisme permet d'expliquer les cas où le bacille est absent des produits d'expectoration des malades.

## Une réception française discrète, mais avérée

31 En France, aucune enquête de confirmation sur le modèle de celui de Klein n'est entreprise. Comme Meunier le constate, les chercheurs français occupent alors une place secondaire dans la bactériologie de la grippe. Arnold Netter, qui rédige en 1895 l'article sur la grippe dans le *Traité de médecine* de Brouardel, est l'un des rares chercheurs français à publier sur le microbe de l'influenza dans les années suivant sa découverte (Netter, 1895)<sup>9</sup>. Selon lui, la réception relativement indifférente du nouveau bacille en France pouvait s'expliquer par la focalisation sur le problème des complications :

On trouvait une explication satisfaisante des complications de la grippe. On n'avait pas trouvé le microbe spécifique de la grippe. Mais celle-ci était-elle nécessairement liée à un microbe spécifique ? L'activité exagérée des microbes de la cavité bucco-pharyngée pourrait en effet être le fait non d'une symbiose, mais de la seule influence des conditions météorologiques. Chacun de ces microbes pouvait suivant sa virulence déterminer les divers degrés de la gamme si riche des accidents de la grippe. [...] La grippe pouvait être contagieuse sans qu'il fût nécessaire d'accepter l'existence d'un agent spécifique. (Netter, 1895, p. 374)

32 Dans son exposé des arguments favorables à la découverte de Pfeiffer, Netter ajoute un nouvel élément de preuve : la représentation visuelle du bacille de Pfeiffer, sans doute la première en France. Quant aux arguments contestant la spécificité du bacille, il assigne l'échec à isoler ce bacille notoirement difficile à observer à des protocoles expérimentaux défectueux.

33 Signe d'un certain consensus entourant le rôle du bacille de Pfeiffer dans l'étiologie grippale, le microbe trouve rapidement sa place dans l'enseignement bactériologique, médical et

d'hygiène. Chargé des conférences d'hygiène à la faculté de médecine de Paris, Netter consacre plusieurs séances à la grippe en 1895, dont l'une comporte un sous-titre sans ambiguïté : « Bacille de Pfeiffer. C'est l'agent pathogène de la grippe » (Netter, 1897). Au fameux cours de microbiologie de l'Institut Pasteur, Elie Metchnikoff introduit la bactériologie du bacille de l'influenza en 1894, reconnaissant ainsi la valeur de la découverte de Pfeiffer (Meunier, 1897). Interrogé en 1899 au sujet d'une épidémie de grippe, un autre éminent disciple de Pasteur, Émile Roux, déclare dans la presse, à l'occasion d'une épidémie saisonnière, que

nous connaissons le microbe de l'influenza ; ce microbe a été découvert, en 1893, par Pfeiffer, mais malheureusement nous ne pouvons le cultiver, car il est presque impossible de transmettre ce mal à des animaux. Si nous pouvions trouver un animal non réfractaire à l'influenza, cela seconderait énormément nos études, et nous permettrait peut-être de trouver un remède. (*La Lanterne*, « L'influenza », 1<sup>er</sup> janvier 1899)

34 Ainsi, à la fin du siècle, la confirmation de la spécificité du microbe de Pfeiffer dans la grippe emprunte plusieurs voies, de la recherche de laboratoire à l'enseignement. Quant aux applications que ces nouveaux savoirs apportent à la pratique médicale au quotidien, elles restent limitées. En raison de la difficulté de culture du microbe, aucun test diagnostique n'est standardisé, et les applications thérapeutiques sont nulles. Au point de vue prophylactique, la transmissibilité du microbe ne fait qu'accroître l'attention déjà portée aux mesures d'hygiène individuelle, concernant les dangers de tousser ou cracher en public et de favoriser la dissémination des multiples germes avérés dans la grippe, compliquée ou non.

## ... et malheurs du bacille de Pfeiffer

35 À partir de la fin des années 1890, une série de travaux bactériologiques mettent pourtant en doute, en France, le rôle du bacille de Pfeiffer dans la grippe. Non seulement le bacille paraît contrevenir à certains des postulats de Koch pour établir sa qualité de microbe de l'influenza, mais d'autres explications étiologiques trouvent une nouvelle résonance, comme la théorie des variations de virulence des microbes ou celle des associations microbiennes.

36 À l'orée du XX<sup>e</sup> siècle, les descriptions du bacille de Pfeiffer sont souvent accompagnées de remarques minorant son rôle spécifique comme agent de la grippe. En 1901, dans le chapitre sur les bactéries du *Manuel d'histologie pathologique* (Cornil & Ranvier, 1901), Fernand Bezançon émet des réserves sur le statut accordé au bacille de Pfeiffer. L'évolution du *Précis de microbie* de Thoinot et Masselin est significative de cette ère du soupçon des dernières années du siècle. Alors que la 3<sup>e</sup> édition (Thoinot & Masselin, 1896) décrit le bacille de Pfeiffer comme le microbe de la grippe, l'édition de 1902 se montre plus circonspecte : « que le bacille de Pfeiffer soit réellement ou non – ce que l'avenir nous apprendra – l'organisme pathogène de la grippe, voici ses caractères » (Thoinot & Masselin, 1896 et 1902, p. 621). Au fond, le doute sur la spécificité du microbe dans la grippe ne lui retire son intérêt ni technique, ni médical, car le bacille est présent chez des malades, grippés ou non, et s'avère souvent pathogène.

## L'ère du soupçon

37 Au moins trois difficultés fragilisent le consensus sur la spécificité du bacille de Pfeiffer dans le laboratoire et en-dehors. Certaines recherches montrent d'abord les difficultés à produire *in vivo*, après l'inoculation même massive du bacille de Pfeiffer, les signes cliniques de la grippe chez les animaux de laboratoire. C'est la difficulté que souligne Slatineano, au laboratoire de Metchnikoff à l'Institut Pasteur, dans sa thèse (Slatineano, 1901). Ensuite, en France comme ailleurs en Europe, des bactériologistes montrent que le bacille de Pfeiffer est présent dans d'autres maladies, comme la tuberculose, la broncho-pneumonie, ou la coqueluche (Bordet & Gengou, 1906). En 1899, Elmassian, disciple d'Émile Roux, annonce avoir isolé le Pfeiffer dans l'expectoration de malades non diagnostiqués pour la grippe (Elmassian, 1899). Troisième objection, le bacille est présent quand aucune épidémie grippale n'est signalée, mais reste introuvable quand une telle épidémie est attestée par les cliniciens, alors que les streptocoques sont cultivés en abondance. Ainsi, dans sa thèse de médecine dirigée par Fernand Bezançon, George Rosenthal porte une attaque directe au rôle du microbe de la grippe à partir de l'étude de 19 cas de broncho-pneumonie, concluant que « le coccobacille hémophile est un microbe

ordinaire de la flore pathologique du poumon : il n'est pas le bacille de la grippe » (Rosenthal, 1900). La même année, l'enquête d'Ernest Sacquépée sur une épidémie dans la garnison militaire de Rennes paraît dans les *Archives générales de médecine* et aboutit aux mêmes conclusions (Sacquépée, 1901). Alors au début d'une prestigieuse carrière de médecin et bactériologiste militaire qui culmine durant la Première Guerre mondiale, Sacquépée décrit une épidémie qui touche plus de la moitié des 4200 soldats de la garnison, et conclut :

on peut avancer que le bacille de Pfeiffer n'a pas été l'agent pathogène spécifique de l'épidémie de grippe ici étudiée ; il n'est intervenu qu'en agent secondaire, surajouté au même titre que beaucoup d'autres bactéries nullement spécifiques. C'est au bacille R que sont dues les atteintes du début. Lui non plus n'est pas un agent spécifique, car il est loin d'être constant. (...) la diversité même de ces microorganismes, l'absence de toute parenté entre eux, l'exaltation soudaine de leur virulence, permettent de se demander si réellement la grippe reconnaît une cause primitivement infectieuse. (cité par Bezançon & De Jong, 1912, p. 340)

38 Face à ces critiques, plusieurs réponses sont formulées pour préserver le rôle du microbe de Pfeiffer. Pour les cas de maladies non grippales présentant le bacille, la persistance du bacille chez des individus atteints auparavant par la grippe est proposée. Reprenant sa théorie du rôle des toxines, Richard Pfeiffer défend lui-même l'idée que le bacille peut avoir été évacué par l'organisme, mais que les toxines maintiennent l'action pathogénique.

39 Durant cette période de suspicion envers le bacille de l'influenza, les bactériologistes français concentrent de plus en plus leur attention sur les rapports entre l'infection primaire éventuelle et les infections secondaires, comme l'indique Fernand Widal en 1899 dans le *Traité de Médecine*. Deux interprétations principales se démarquent parmi les bactériologistes cherchant à rendre compte, au laboratoire, de la variabilité grippale et du rôle des complications. Toutes deux relativisent, voire dénie, le rôle accordé au microbe de la grippe.

## La grippe et les variations de virulence des microbes

40 Exposée dès 1890, l'hypothèse d'une variation de virulence du bacille de la grippe permet de résoudre l'énigme épidémiologique de la variabilité : comment, en effet, rendre compte à la fois des pandémies exceptionnelles comme celle de 1889-1890 et des épidémies grippales saisonnières ou isolées, si l'on accepte la seule invasion du microbe de Pfeiffer ? Arnold Netter explique ainsi dans l'article du *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique* que le bacille

pourrait être susceptible de vivre à l'état inoffensif dans les cavités naturelles et acquérir un pouvoir pathogène et contagionneux sous l'influence de causes externes atmosphériques. L'expansion plus ou moins grande des épidémies serait en rapport avec ces modifications de virulence. (Netter, 1905, p. 392)

41 La question des variations de virulence est sujette depuis les années 1880 à un intérêt soutenu en France. Celui-ci mêle des considérations théoriques, dans la tradition de l'école pasteurienne, relevant de la biologie et de l'histoire naturelle de l'évolution des espèces en référence avec le modèle darwinien<sup>10</sup>, et des observations expérimentales au laboratoire.

42 Cette question des variations de virulence des microbes constitue en fait « la signature » de l'explication de la maladie par l'École pasteurienne en comparaison de l'école de Koch (Mendelsohn, 2002). Cette dernière, plus proche de la pratique médicale, s'est davantage focalisée sur la question de la spécificité microbienne des maladies infectieuses, ouvrant le champ des applications thérapeutiques. Dès 1881, Louis Pasteur, assisté de Chamberland et de Roux, a constaté les phénomènes d'atténuation et d'exaltation de la virulence des virus. La domestication de ces phénomènes réside au cœur des tentatives de vaccination (Pasteur, 1881). Si le mécanisme biologique de ces phénomènes reste méconnu, le succès de la vaccination antirabique montre le rôle de la chaleur ou de l'oxygène dans l'atténuation artificielle des virus.

43 La notion des variations de virulence des virus comporte de plus l'avantage, dans son indétermination, d'assurer une continuité entre les nouvelles recherches bactériologiques et les conceptions prémicrobiennes de la maladie, en maintenant le rôle de l'environnement et du terrain individuel dans le processus pathogénique. La variabilité de la virulence des microbes permet d'expliquer l'hétérogénéité des formes cliniques et lésionnelles des maladies observées chez les patients par les cliniciens. Conjointement, la variabilité de la virulence des virus offre la possibilité pour les épidémiologistes de rendre compte de cas de contagion échappant à la

démonstration d'une transmission directe des microbes entre individus, avant même que ne soit formulée la théorie des porteurs de germes, reconnaissant le rôle des sujets asymptomatiques mais transmettant les microbes (Mendelsohn, 1995).

- 44 En pratique, quelques chercheurs, en France singulièrement, mettent en œuvre cette bactériologie expérimentale visant à faire varier artificiellement la virulence de certains agents bactériens. Sans cesse nouvellement identifiés, les microbes saprophytes, isolés de manière routinière dans la bouche, fournissent un objet d'étude de choix. En 1898, la recherche de Hyacinthe Vincent, bactériologiste militaire au Val-de-Grâce qui a étudié la grippe en 1890, porte ainsi sur les « aptitudes pathogènes des microbes saprophytes » (Vincent, 1898). Vincent parvient à faire varier expérimentalement la virulence de bacilles saprophytes dans des tissus vivants pour les rendre pathogènes. Grâce à un dispositif expérimental emprunté à Émile Roux, des microbes inoffensifs acquièrent une virulence et des caractéristiques nouvelles. Pour Vincent, il y a donc création d'une « maladie expérimentale mortelle » (Vincent, 1898, p. 791). Rappelant les écrits de Pasteur, Vincent tire les conséquences ultimes où mènent ces résultats s'agissant de l'origine des maladies épidémiques :

De pareils faits éclairent singulièrement la question, encore bien obscure et bien discutée, de la spontanéité morbide. Ils permettent sans doute aussi d'expliquer le retour de certaines épidémies, depuis longtemps disparues, dont le germe peut rencontrer, chez certains animaux inférieurs, un terrain propice au réveil de leur virulence. [...] Qu'un microbe, jusqu'alors inoffensif, se trouve, de même, dans des conditions qui lui permettent de se développer chez un premier animal réceptif ; si le hasard lui offre la série des passages que nous réalisons expérimentalement dans nos laboratoires, le saprophyte deviendra pathogène. Ainsi sera née une nouvelle maladie. (Vincent, 1898, p. 798)

- 45 Quand en 1905 Arnold Netter rappelle le rôle de possibles influences cosmiques dans les variations du bacille de Pfeiffer, comme d'autres en 1890 pour différents microbes et Proust dans son rapport de 1892, c'est donc à une théorie bien établie en France que le clinicien et bactériologiste se rapporte.

## Les associations microbiennes : de la grippe à la théorie générale

- 46 L'interaction entre les différents microbes constitue une seconde proposition, plus radicale, d'interprétation alternative de l'étiologie grippale en France. Comme pour la variation de virulence des microbes, le corpus des travaux bactériologiques traitant du rôle des associations microbiennes s'est considérablement étendu durant les années 1890. Il comporte des recherches sur certaines maladies (le charbon, le tétanos, la gangrène, le choléra, ou encore l'érysipèle), des expérimentations *in vitro*, et quelques tentatives de formulations théoriques des interactions microbiennes. Si les variations de virulence ont attiré surtout les pasteurien travaillant à l'élaboration de réponses vaccinales, les recherches sur les associations microbiennes consacrent une bactériologie médicale soucieuse des différentes manifestations d'une maladie chez les sujets. En montrant le rôle d'une flore microbienne variée chez les malades, ces recherches bactériologiques visent à saisir des tableaux cliniques parfois complexes, et contribuent à aligner savoirs cliniques et bactériologiques.

- 47 Dès 1890, les travaux de laboratoire ont souligné les nombreux microbes associés dans la grippe, et leur rôle dans les complications. Ils s'accordent avec la tradition clinique de l'observation des « infections intercurrentes » dans l'enseignement clinique. Le cas de Babes et Cornil est ici intéressant : si les deux auteurs sont les premiers chercheurs de l'École pasteurienne à confirmer en 1892 le rôle probable du bacille de Pfeiffer, ils sont aussi des théoriciens de l'association microbienne. En août 1890, lors du 10<sup>ème</sup> Congrès international de médecine (Babes & Cornil, 1891), ils proposent une communication sur les associations microbiennes. Ils y détaillent une typologie de dix types d'association au cours des maladies. Pour ces savants, la recherche d'un agent microbien spécifique de la grippe est compatible avec une théorie générale faisant primer l'interaction entre différents microbes sur l'action spécifique d'un microbe.

- 48 Rédacteurs de plusieurs articles sur la grippe entre 1890 et 1914, Fernand Widal et Fernand Bezançon figurent parmi les plus fervents défenseurs de la théorie de l'association microbienne. À la faculté de médecine de Paris, Widal et Bezançon<sup>11</sup> ont en effet travaillé ensemble au

laboratoire sur le streptocoque, microbe considéré dès 1890 comme l'un des plus importants dans les complications de la grippe. Les deux auteurs ont montré que le streptocoque est un saprophyte vulgaire présent dans la bouche, provoquant des lésions variables dans différentes maladies (fièvre puerpérale, érysipèle, etc.). De plus, ils décrivent non pas un streptocoque, mais une variété de streptocoques, comportant différentes sous-espèces dénommées « races » ou « échantillons ». Entretenant une étude des streptocoques dans différentes maladies, ils décrivent ces races non selon le critère trop instable de leur morphologie<sup>12</sup>, mais selon celui de leur virulence, montrant que « les variations de leurs effets pathogènes ne sont pas seulement affaire de porte d'entrée ou de terrain, mais affaire de virulence ou d'association microbienne » (Widal, 1904, p. 123).

49 Les recherches de Fernand Widal sur les associations microbiennes trouvent une formulation plus générale en 1898, lors du Congrès français de médecine à Montpellier<sup>13</sup>. L'« inventeur » du test sérologique de diagnostic de la typhoïde y exprime la formulation la plus élaborée du phénomène et de ses conséquences, véritable théorie générale des associations microbiennes en médecine et en biologie, longue de 75 pages (Widal, 1899). Pour lui, la notion d'associations microbiennes domine l'étiologie des maladies infectieuses à la fin du XIXe siècle (Mendelsohn, 1996).

50 Widal rappelle d'abord l'espoir déçu d'une étiologie fondée sur la spécificité des agents microbiens pour chaque maladie. Cette théorie, qu'il juge simpliste, a échoué à expliquer la variabilité des manifestations pathologiques. Au contraire, les associations microbiennes apportent un regard neuf sur certaines observations anciennes de la clinique concernant les causes « secondes » des maladies en incluant les facteurs propres à chaque organisme. Le travail du bactériologiste au laboratoire s'en trouve considérablement modifié, car il doit d'abord identifier tous les germes présents dans les infections étudiées. Ensuite, seulement, il s'agit de comprendre les mécanismes des associations :

le bactériologiste dut s'habituer à compter avec ces germes surajoutés, dont il n'avait songé tout d'abord qu'à débarrasser ses cultures. Il dut reconnaître le rôle que certains d'entre eux jouaient dans les complications plus ou moins tardives de diverses infections, de là naquit l'idée d'infections secondaires ; il dut ensuite reconnaître la part prise par l'association microbienne dans la genèse même de certaines infections. (Widal, 1899, p. 2)

51 Une nouvelle classification des maladies, selon la précocité d'apparition des microbes et distinguant les infections « mixtes », « secondaires » et les « symbioses », découle des nouvelles observations. Widal précise les mécanismes permettant d'expliquer l'action conjuguée des microbes dans les organismes vivants, caractérisés par la fragilité de leur équilibre malgré les défenses immunologiques décrites par les recherches les plus récentes :

Que, sous l'influence d'une infection primitive, un de ces procédés de défense vienne à fléchir, et la porte est ouverte aux germes sans cesse menaçants d'infections secondaires. Que par contact réciproque, certaines espèces microbiennes exaltent leur virulence, les forces de la défense succombent sous les efforts de l'attaque, et nous assistons à une infection mixte d'emblée. Que, dans une région, les phagocytes soient occupés à l'accaparement d'une espèce microbienne, et les voies de l'invasion seront ouvertes à l'espèce associée, qui pourra se développer à loisir et intoxiquer l'organisme pour son propre compte : c'est là un exemple de symbiose microbienne. (Widal, 1899, p. 8)

52 L'infection n'est donc plus seulement une invasion venue de l'extérieur de l'organisme, mais une rupture de l'équilibre entre des bactéries commensales résidant constamment chez l'individu, des microbes d'invasion, et les « défenses » immunitaires. Alors que Vincent rattachait les variations de virulence des microbes à des facteurs environnementaux extérieurs, c'est l'évolution même des espèces microbiennes, dans un processus d'adaptation-sélection, que convoque Widal, réanimant les débats sur la génération spontanée (Latour, 1989) :

Comme toutes les espèces de parasite, (les microbes) doivent subir en cet état des modifications sans nombre. La concurrence vitale les force sans cesse à se faire à des adaptations nouvelles pour lutter contre la prépondérance des autres représentants de notre flore parasitaire. Les saprophytes sont encore obligés de s'accommoder aux conditions biologiques si changeantes de l'hôte qui les héberge. Des individus de même espèce, issus de la même souche, sollicités sans cesse à changer leur fonctionnement, finissent par créer des races distinctes qui, reliées les unes aux autres par des degrés insensibles, continuent à vivre côte à côte dans le même milieu. (Widal, 1899, p. 7)

53 Dans une conception darwinienne de l'évolution biologique, Widal attribue aux infections combinées le rôle d'accélérer le lent processus de sélection :

Darwin a montré avec quelle profusion la nature distribue la matière fécondante. [...] Les épreuves physiques de la vie, l'épuisement et l'usure des organes, les grandes épidémies périodiques n'assureraient pas une sélection assez rapide. Nos commensaux microbiens, en raison des infections combinées qu'ils suscitent chaque jour, se chargent de parer à l'encombrement de l'univers. (Widal, 1899, p. 9)

54 Concluant plus abstraitement sur cette conceptualisation de la socialité des microbes, Widal constate qu'« isolés, les microbes seraient presque toujours réduits à l'impuissance ; associés, ils sont les maîtres du monde » (Widal, 1899, p. 11).

55 Widal considère la grippe comme l'une des maladies se prêtant le mieux à l'étude des associations microbiennes. La maladie semble avant tout la résultante des variations dans les associations microbiennes. Dans son exposé, Widal situe l'influenza parmi les infections mixtes et secondaires, car le critère principal de différenciation entre les deux interactions repose sur le moment d'interaction des microbes. Comme il le rappelle, dès les années 1880, Ménétrier a montré l'action associée du pneumocoque dans les épidémies de grippe, et les recherches après 1889-1890 ont avéré l'importance des infections secondaires. Des recherches plus récentes ont d'ailleurs indiqué une possible interaction dès l'apparition de la maladie. En Autriche, les études *in vitro* de Grassberger montrent que les substances solubles sécrétées par le staphylocoque favorisent la multiplication du bacille de Pfeiffer, phénomène également observé par Meunier (Meunier, 1898).

56 Après une réception initiale discrète, mais avérée de la découverte de Pfeiffer, la spécificité du bacille de la grippe est donc battue en brèche par certains des plus brillants bactériologistes français. D'abord à l'occasion d'enquêtes ponctuelles, cette réaction au sujet du rôle de ce microbe s'intègre progressivement à des conceptions alternatives à la théorie de la spécificité microbienne de la maladie. Dans la tradition pasteurienne (avec les variations de virulence) ou dans une configuration plus proche de la clinique (avec les associations microbiennes), ces conceptions étiologiques, permettant d'appréhender la variabilité grippale au laboratoire comme chez le patient ou lors des différents épisodes épidémiques, ne remettent pourtant pas en cause la pertinence de maintenir la grippe dans la nosologie médicale, comme une seule et même entité. Une épidémie parisienne, plus virulente que les épidémies saisonnières précédentes, va en fournir l'occasion.

## La controverse de 1905 : la grippe existe-t-elle ?

57 La vive controverse autour de la grippe qui survient en 1905 fournit un exemple frappant des tensions qui travaillent les différentes spécialités médicales, derrière l'éloge consensuel de la « révolution pasteurienne ». Pourtant, comme l'a rappelé Olga Amsterdamska (Amsterdamska, 1991), si les controverses sont généralement pensées comme des moments de rupture opposant frontalement Anciens et Modernes, elles révèlent aussi de profondes continuités entre acteurs partageant des cadres argumentatifs et cognitifs. En 1905, l'autorité persistante de la clinique à Paris est réaffirmée. De manière peut-être plus surprenante, la controverse médicale témoigne également de l'intégration dans la théorie microbienne d'une complexité étiologique et d'une continuité avec les théories prépasteuriennes que l'historiographie a longtemps évacué derrière la formule réductrice « un germe-une maladie ».

## Dynamiques d'une controverse

58 Tout commence donc avec une présentation de Fernand Bezançon et d'Israël De Jong à la Société médicale des Hôpitaux, le 24 février 1905, sur les « caractères bactériologiques des crachats dans l'épidémie actuelle de grippe » (Bezançon & De Jong, 1905a). Ce qui n'est d'abord que l'exposé d'une recherche bactériologique sur la grippe ouvre bientôt une série d'échange de plusieurs mois entre cliniciens et bactériologistes, débordant jusque dans la presse quotidienne nationale. Ce sont surtout les discussions consécutives qui marquent le durcissement des positions des protagonistes sur l'identité de la grippe. Le 10 mars, toujours à la Société médicale

des hôpitaux, Raymond Bernard, médecin militaire agrégé au Val-de-Grâce, propose une communication en forme d'interrogation : « Qu'est-ce que la grippe ? » (Bernard, 1905a), discutée par des cliniciens et des bactériologistes, dont plusieurs participaient à la discussion quinze jours auparavant. Fin avril, un mémoire original publié dans les *Archives générales de médecine* par Nobécourt et Paiseau soutient de nouveau le rôle du bacille de Pfeiffer durant l'épidémie (Nobécourt & Paiseau, 1905). Dans le même volume, un article polémique intitulé « La grippe existe-t-elle ? Réponse d'un praticien à des savants » fait enfler la controverse (Boix, 1905). La réponse de Bezançon et De Jong (Bezançon & De Jong, 1905b) dans la même revue, une lettre de réponse de Bernard (Bernard, 1905b), et un article de Georges Rosenthal, ancien élève de Bezançon et chef de laboratoire à la faculté, complètent les débats (Rosenthal, 1905). Au printemps, la controverse rebondit dans d'autres revues médicales (Marc, 1905). En fin d'année, un nouvel article de Bezançon et De Jong est publié dans la *Presse médicale* sur le *Micrococcus catarrhalis*, microbe présumé de la grippe lors de l'épidémie (Bezançon et De Jong, 1905 c). Les années suivantes, des ouvrages de vulgarisation médicale sur la grippe stabilisent les positions (André, 1908 ; Noé, 1909), alors qu'un épidémiologiste militaire renommé, Louis-Achille Kelsch, lui consacre une large place dans son traité d'épidémiologie (Kelsch, 1910). Encore en 1912, dans le *Traité d'hygiène* sous la direction de Chantemesse et de Mosny, l'article consacré à la grippe et rédigé par Bezançon et De Jong revient sur la controverse (Bezançon & De Jong, 1912).

59 C'est donc un long cycle de discussion sur la grippe qui s'ouvre en 1905. Au cœur du problème résident toujours les deux termes clés de spécificité et de variation microbiennes, objets de tous les affrontements concernant l'identité de la grippe, selon l'acception de ces termes propres aux bactériologistes, cliniciens et épidémiologistes.

## « L'existence de la grippe vient d'être remise en question »

60 Dans la communication de Bezançon et de Jong qui déclenche le débat, les deux bactériologistes constatent l'absence du bacille de Pfeiffer dans les crachats des grippés durant l'épidémie. Déjà attestée lors d'épidémies précédentes, l'observation est confirmée à l'étranger. Ils recensent la présence de nombreux agents microbiens, retrouvés habituellement dans la grippe depuis 1890 : pneumocoque, streptocoque, *Micrococcus catarrhalis*, etc. Pour les deux bactériologistes, cette épidémie fournit une nouvelle preuve que la grippe est une « infection polymorphe, sans spécificité microbienne », où différents microbes paraissent dominer selon les épisodes.

61 À la tribune de la Société médicale des hôpitaux, la voix des cliniciens s'exprime à plusieurs reprises, sans être unanime. Poussant les conclusions plus modérées des bactériologistes qui ne proposaient que l'hypothèse de l'absence de spécificité microbienne dans cette épidémie, un clinicien conclut que « sans spécificité microbienne, sans autonomie clinique, la grippe ne me paraît pas devoir être conservée en nosographie » (Bergé, 1905, p. 575). Problème constant depuis l'essor des recherches bactériologiques, réapparaît la question des critères fondant la nosographie médicale. La spécificité d'une maladie relève-t-elle de l'étiologie, via les microbes identifiés par les bactériologistes, ou des symptômes cliniques et des localisations organiques, déchiffrés par les cliniciens ? Lors de la séance du 10 mars 1905, Raymond Bernard, médecin militaire du Val-de-Grâce, ajoute que la grippe n'est « qu'un syndrome catarrhal dépendant d'un déterminisme microbien variable et complexe » (Bernard, 1905a). Le glissement opéré par le terme de « syndrome » constitue une nouvelle attaque à la spécificité clinique de la maladie. D'autres cliniciens présents concèdent que la bactériologie a permis de limiter l'usage irraisonné du diagnostic clinique de grippe, mais réaffirment que la grippe de 1889-1890 a présenté des caractères spécifiques communs aux épidémies historiques, justifiant son existence autonome.

62 La nouvelle réponse de Bezançon montre bien l'enrôlement progressif dans la controverse. Pour lui, les différentes manifestations cliniques de la grippe seraient dues à la présence dans chaque épidémie de microbes ou d'associations de microbes différents. La thèse de l'identité de la grippe et des catarrhes saisonniers lui semble concorder avec les résultats de la clinique et de la bactériologie. Seule l'épidémiologie, démontrant la contagiosité de la maladie, offre un argument favorable à la spécificité de la « grippe-influenza » sur le modèle de 1889-1890.

63 Le point d'orgue de la controverse arrive avec l'intervention d'Émile Boix, médecin à l'hôpital Saint-Antoine, publiée dans les *Archives de médecine générale*. Boix développe ses arguments

au long de 18 pages. Sa dramatisation rhétorique stigmatise volontiers ses adversaires :

À la grande stupéfaction de tous les médecins qui voient des malades, l'existence de la grippe vient d'être remise en question (...). L'attaque, commencée par un bactériologue, a reçu le renfort inattendu de quelques opinions cliniques. [...] C'est pourquoi, en toute loyauté, il les faut reprendre et passer au crible de la critique. (Boix, 1905, p. 1047)

64 L'énigme de l'épidémie de 1905 se transforme en question d'autorité au sein de la communauté médicale. Boix estime les bactériologistes coupables d'avoir délaissé le lit des malades pour la paillasse du laboratoire : il les décrit comme des « jardiniers » (Boix, 1905, p. 1049). Reprenant l'expression de « syndrome catarrhal », il ajoute : « ceci me paraît être de la clinique “nouveau jeu”, uniquement basée sur la bactériologie, c'est-à-dire la négation même de la clinique » (Boix, 1905, p. 1053).

65 Les trois arguments principaux des partisans de l'inexistence de la grippe comme maladie spécifique sont donc, rappelle le clinicien, l'absence de microbe spécifique, l'absence de tableau clinique suffisamment distinct des rhumes, et enfin, ses manifestations protéiformes. Le premier argument est rapidement balayé par le clinicien : « Mieux vaudrait dire : “on ne l'a pas trouvé encore” » (Boix, 1905, p. 1054). Boix en profite pour donner un aperçu de l'histoire récente des théories microbiologiques sur la spécificité, dont il moque les revirements incessants, en donnant à la clinique le rôle d'arbitre. Condescendant, Boix encourage de nouvelles recherches bactériologiques : « convaincu de l'existence d'un agent particulier de cette maladie, nous dirons aux bactériologues : cherchez et vous trouverez » (Boix, 1905, p. 1055). Concernant la distinction entre grippe et catarrhes saisonniers, Boix reprend d'abord l'argument des dictionnaires médicaux d'avant 1889 : sa capacité de propagation fait la singularité de la grippe. Il développe ensuite le tableau clinique de la grippe « vraie » des Anciens, redécouvert en 1890. Quant au caractère clinique protéiforme de la grippe, le clinicien y répond par l'absurde :

Vraiment, c'est à renier toute la pathologie ! Parce qu'une maladie peut se localiser aussi bien sur l'appareil respiratoire que l'appareil digestif, sur les organes des sens que le système nerveux, et même ne pas se localiser du tout, elle n'existerait pas ? Il faut donc démembrer la fièvre typhoïde, la scarlatine, l'impaludisme, la tuberculose. (Boix, 1905, p. 1063)

66 La réponse de Bezançon et De Jong, beaucoup plus brève, cherche à apaiser la controverse avec « l'auteur de la polémique ». Après avoir justifié leurs recherches bactériologiques, ils investissent le point de vue clinique sur la grippe. À partir des descriptions cliniques des épidémies historiques et leur commentaire, les auteurs traquent la différence clinique établie par les médecins entre grippe et rhume saisonnier. Leur conclusion est sans appel, renvoyant Boix à la bibliothèque de médecine :

En dehors de grandes épidémies, le diagnostic de la grippe ne s'impose pas avec autant de netteté clinique que semble le faire croire Boix. Qu'il veuille bien feuilleter ces rapports. (Bezançon & De Jong, 1905b, p. 1200)

67 Chacun renvoie l'adversaire aux limites de son savoir : Boix renvoie Bezançon et De Jong au travail sur la paillasse ; ces derniers le rappellent à l'étude de ses *Traités*. La polémique ouverte, sans se résoudre par la victoire de l'un des camps, en restera momentanément là.

68 Le rôle crucial joué par l'argument épidémiologique dans les discussions sur la grippe en 1905 mérite que l'on s'y arrête. En effet, les observations épidémiologiques, via la notion ancienne d'épéidémicité, et celles plus récentes de contagion des microbes ou de transmissibilité, sont les seuls arguments sur lesquels s'accordent bactériologistes et cliniciens pour affirmer la spécificité de la grippe pandémique.

## Kelsch et la douteuse contagion

69 Au-delà du travail des statisticiens après 1890, l'épidémiologie de la grippe, en France, n'a fait l'objet d'enquête que de certains épidémiologistes militaires, seuls représentants officiellement reconnus de la discipline<sup>14</sup>. Achille Kelsch<sup>15</sup> titulaire de la chaire d'épidémiologie au Val-de-Grâce au cours des années 1890 (Rasmussen, 2014), consacre plusieurs chapitres à la grippe qu'il a étudiée en 1889-1890 dans l'armée et à la controverse de 1905 (Kelsch, 1910). En 1910, à l'aune de la controverse qui a agité la communauté médicale, il publie une longue interprétation

fondée sur l'observation épidémiologique. Il s'agit pour lui de résoudre le problème suivant : comment expliquer la spécificité de la grippe à partir de l'observation d'épidémies sporadiques et limitées à certains lieux (comme les groupements militaires), de pandémies mondiales comme en 1889-1890, et des catarrhes et rhumes saisonniers (Kelsch, 1910) ?

70 Comme ses collègues cliniciens et bactériologistes, Kelsch construit son interprétation de la variabilité grippale en distinguant le phénomène primaire du secondaire<sup>16</sup>. La contagion attribuée à la grippe est-elle un phénomène primaire ou secondaire durant les épidémies ?

71 Présentée comme l'un des facteurs essentiels de la propagation de la grippe en 1889-1890, la contagion doit être relativisée, selon Kelsch. Durant l'épidémie de 1889-1890, il affirme que la grippe était présente sur le territoire dans les établissements militaires dès le courant de l'année 1889 (Kelsch, 1910, p. 393). La contagion décrite par les voies ferrées ne prouve rien : comment s'assurer qu'aucun cas n'est apparu avant le premier relevé par la statistique médicale et attribué à une importation ? Si l'épidémie s'est indubitablement diffusée rapidement par la contagion, comme il le reconnaît (Kelsch, 1910, p. 349), l'argument est insuffisant pour expliquer l'émergence et la diffusion de la maladie en 1889. L'erreur du « dogme » de la contagiosité est d'avoir modelé l'étiologie de la grippe sur celle du choléra et de sa transmission (Kelsch, 1910, p. 389), supposant suffisante l'existence d'un foyer lointain. Celui-ci implique de dissocier, par nature, les gripes pandémiques, issues de ces foyers étrangers, et les gripes saisonnières, « autochtones ».

72 La contagion est reléguée comme élément complémentaire au processus fondamental : l'autogenèse de la maladie. Le terme d'autogenèse, qui rappelle celui de spontanéité morbide combattu par Pasteur, vise à réhabiliter une conception écologique de l'étiologie des maladies infectieuses. Kelsch ne revient pas aux facteurs environnementaux employés pour décrire les « constitutions médicales » dans les théories épidémiologiques néo-hippocratiques. La grippe n'est dépendante ni d'un climat particulier, ni de la constitution physique et géographique de certains lieux. Il précise que Pasteur lui-même n'hésitait pas à souligner le rôle du milieu, interne et externe au corps humain, dans la genèse des épidémies. Il faut donc reconsidérer ces « causes secondaires », tout en conservant le rôle des agents microbiens grâce à l'argument de la variabilité des microbes. Pour lui, le porteur de germes, avérés ou latents, n'est que secondairement le vecteur de la contagion, malgré l'engouement pour les théories de la transmission microbienne :

La génération actuelle, trop pressée pour s'instruire aux leçons du passé, croit sincèrement (...) que le fondateur de l'école microbienne a porté le coup mortel à la spontanéité morbide : Elle semble ignorer l'autogenèse intra ou extrinsèque, par laquelle Pasteur a si lumineusement soudé les vérités traditionnelles aux révélations de son expérimentation géniale ; elle persiste à croire qu'il n'y a point de maladie infectieuse sans contagion d'origine ! [...] La notion des variations que subissent les virus dans le temps et l'espace est fondamentale en pathogénie. (Kelsch, 1911, p. 30)

73 Au moment où la théorie du porteur de germes émerge en Allemagne avec le *Thyphusbekämpfung* pour expliquer par le rôle des porteurs sains les propagations de maladie inexplicables par le seul suivi des individus malades (Mendelsohn, 1996), la théorie de l'autogenèse constitue une réponse distincte au paradoxe épidémiologique des infections asymptomatiques, dans la typhoïde, la méningite, ou la grippe. Pour Kelsch, l'ubiquité de l'infection s'explique par les variations des germes dans le milieu, mieux que par le modèle simpliste de la contagion directe ou masquée des porteurs de germes. Chaque individu devient son propre milieu de culture et un foyer potentiel d'infection, car :

l'origine de cette maladie se trouve partout. Son moteur pathogène fait partie de la flore microbienne de tous les lieux ; il est ubiquitaire, inclus dans notre organisme ou répandu dans les milieux ambiants, momentanément éteint ou animé seulement d'une vie rudimentaire, qui ne se manifeste que par l'éclosion d'atteintes isolées ou groupées au milieu des maladies saisonnières. Ces types morbides sont dépourvus du pouvoir de rayonnement, ou ne possèdent qu'une transmissibilité douteuse ; mais ils sont susceptibles d'acquiescer éventuellement l'un et l'autre, à la faveur sans doute de modifications cosmiques qui se produisent périodiquement dans des circonscriptions territoriales plus ou moins étendues, voire même sur une grande partie de la surface du globe. (Kelsch, 1910, p. 394)

74 Au fond, comme le révèle cette controverse inachevée, pour l'épidémiologiste pasteurien Kelsch et les bactériologistes ayant étudiés la grippe depuis 1890, non seulement le bacille de Pfeiffer n'est pas LE microbe de la grippe, mais l'existence d'un microbe spécifique n'est pas

considérée comme un nécessaire pour justifier la place de la grippe dans la nosologie médicale. D'autres étiologies plus complexes, comme la variation de la virulence d'un ou de plusieurs microbes ou l'interaction microbienne, peuvent avoir provoqué le tableau clinique relevé en 1889-1890.

75 La controverse donne à voir une configuration des protagonistes inattendue, inversée par rapport à celle attendue au lendemain de la « révolution bactériologique ». Face à la variabilité énigmatique de la grippe (lors des épidémies, au laboratoire, parmi les patients), la complexité étiologique comme l'incertitude sont énoncés par les bactériologistes et leurs alliés épidémiologistes. Cela contrevient à l'idée, fondatrice du récit de la « révolution bactériologique », selon laquelle la théorie « un germe-une maladie », via la contagion, aurait tout emporté. Ils n'ont de cesse de recourir, dans un nouveau langage disciplinaire, à des facteurs qui semblaient avoir été bannis par la « révolution bactériologique », à commencer par le rôle de l'environnement et du terrain individuel. Dans la dynamique de la controverse, les cliniciens, forts de l'autorité de leur savoir, du renfort des traités historiques, et de l'expérience directe de la maladie en 1889-1890, peuvent quant à eux réduire le rôle de leurs adversaires à la chasse au virus spécifique ou à la poursuite des chaînes de transmission.

## Conclusion

76 Le cas de la grippe est fascinant, car il montre la vivacité des débats dans la communauté médicale française concernant l'énigme de la variabilité de la grippe, et plus généralement de la maladie. Dès 1890, la variabilité grippale constitue un nœud théorique des relations entre les disciplines médicales. Dire ce qu'est la grippe, c'est décrire ses formes multiples et tenter de rendre compte de sa variabilité. Cette variabilité se traduit dans un langage, des savoirs et des « infrastructures de connaissances » différents pour le statisticien (surmortalité et complications, séries statistiques), le clinicien (formes cliniques dont complications, corpus d'observations cliniques), le bactériologiste (variation de virulence des microbes et associations, dispositifs de laboratoires), et l'épidémiologiste (contagion et autogenèse, cartes et rapports épidémiologiques). Pourtant, cette notion de variabilité, fédératrice dans sa plasticité, ne provoque pas de collaboration durable entre ces spécialistes<sup>17</sup>.

77 Pour l'historien, l'énigme grippale permet donc d'observer comment les scientifiques de l'époque énoncent la complexité, à l'heure d'une révolution bactériologique critiquée pour son réductionnisme par les cliniciens dès l'Entre-deux-guerres, et beaucoup plus tard par l'historiographie (Engelmann & Kehr, 2015). Or les propositions les plus audacieuses pour expliquer la variabilité de la grippe proviennent de certains microbiologistes et épidémiologistes. Loin du simplisme du principe « un germe-une maladie » couramment employé pour référer à la révolution bactériologique, ils élaborent des hypothèses comme celle des variations de virulence des microbes, signature de l'école pasteurienne, ou de la théorie des associations microbiennes. *In fine*, ces hypothèses constituent des propositions alternatives à l'explication alors généralement admise de la genèse des maladies. Au contraire, la variabilité de la grippe pour les cliniciens, qui a permis de réaffirmer l'acuité des Anciens, reste attribuée à une explication étiologique orthodoxe : il doit y avoir un microbe spécifique, conformément au « style de pensée » (Fleck, 2005) de la théorie microbienne dominante (en fait plus proche de l'École de Koch), largement intégrée dans le vocabulaire des cliniciens français (Contrepois, 2001).

78 La complexité de la grippe n'en est pas pour autant percée : l'existence d'un virus filtrant n'est qu'une hypothèse soumise à une confirmation future ; l'origine et le mécanisme de la variation de virulence restent des énigmes ; le contenu des associations (et antagonismes) entre microbes, incertain. Souvent, l'explication de cette complexité emprunte à des motifs qui avaient cours avant la théorie des germes, à commencer par le rôle de l'environnement. Elle débouche parfois sur des positions plus audacieuses, comme la distinction entre des « races » de microbes sélectionnées par les conditions du milieu, rappelant l'importance du débat entre monomorphisme et pléomorphisme (Gradmann, 2001).

79 Plus de cent ans plus tard, il pourrait sembler acquis que les cliniciens de 1905, à l'instar de Boix, ont eu raison contre leurs collègues bactériologistes. Ces derniers, devenus progressivement virologistes, ont finalement trouvé le virus coupable au cours des années 1930. La simplicité étiologique semblerait avoir vaincu. Pourtant, à y regarder de plus près, rien n'est moins sûr, comme l'épigraphe d'Edwin Kilbourne, l'un des spécialistes les plus renommés de la

virologie grippale au 20<sup>e</sup> siècle, le laissait présager en 1980.

80 Les débats du XXI<sup>e</sup> siècle sur l'origine de la variabilité de la grippe n'ont peut-être jamais été aussi proches, dans leur configuration, de ceux initiés dans les dernières années du XIX<sup>e</sup> siècle. À côté de la variété des souches virales découvertes chez les hommes et les animaux, les rôles probables du milieu interne (en particulier les variations génétiques dans le système immunitaire) (Ciancanelli *et al.*, 2015), des associations microbiennes au cours de la maladie (Morris *et al.*, 2017), ou encore de l'environnement dans la propagation du virus (Steel, Palese & Lowen, 2011), indiquent que la théorie de l'infection virale dans la grippe est plus que jamais additionnée à d'autres facteurs rendant compte de la complexité observée chez les malades comme les porteurs sains. Cette variabilité multiple n'est d'ailleurs en rien l'apanage de la grippe : l'actualité de la Covid-19 ne fait que renforcer ce constat.

81 Hier comme aujourd'hui, comme le concède un éditorialiste du *Matin* en 1905, une seule certitude demeure : « La grippe existe-t-elle ? En tout cas, les grippés existent toujours. »

Mes remerciements sincères à Flurin Condrau, Janina Kehr, et Jean-Paul Gaudillière, pour leurs remarques éclairantes lors des versions préliminaires de ce travail. Un grand merci également à Erwan Le Méner et Blaise Dufal pour leur travail de l'ombre que j'ai plaisir à mettre ici en lumière, et aux relecteurs anonymes de la revue qui ont permis de renforcer le propos dans la version finale.

---

## Bibliographie

Adelon, N.-P., Béclard, J. & Bérard, P. H. (1836). *Dictionnaire de médecine ou répertoire général des sciences médicales* (2<sup>e</sup> éd., t. 14). Paris : Béchet.

Amsterdamska, O. (1991). Stabilizing Instability: The Controversy over Cyclogenic Theories of Bacterial Variation during the Interwar Period. *Journal of the History of Biology*, 24(2), 191–222  
DOI : 10.1007/BF00209429

André, G. (1908). *La grippe ou influenza*. Paris : Masson.

Babes, V. & Cornil, V. (1891). Les associations bactériennes dans les maladies. Dans *Verhandlungen des X. Internationalen Medizinischen Kongresses* (2<sup>e</sup> éd., t. 2, pp. 12-20), Berlin : Hirschwald.

Bergé, (1905). Discussion de la communication de Bezançon et De Jong (Séance du 24 février 1905 de la Société médicale des hôpitaux de Paris). *Archives générales de médecine*, 9.

Berger, S. (2009). *Bakterien in Krieg und Frieden. Eine Geschichte der medizinischen Bakteriologie in Deutschland, 1890-1933*. Göttingen: Wallstein Verlag.

Bernard, R. (1905a). Qu'est-ce que la grippe ? (Séance du 10 mars 1905 de la Société médicale des Hôpitaux de Paris). *Archives générales de médecine*, 11, 699-701.

Bernard, R. (1905b). À propos de la grippe. À Mr le Docteur Boix, lettre du 25 mai 1905. *Archives générales de médecine*, 23, 1447-1448.

Bertillon, J. (1892). *Annuaire statistique de la ville de Paris pour l'année 1890*. Paris : Imprimerie municipale, 101-132.

Bezançon, F. (1900). *Titres et travaux scientifiques*. Paris : Steinheil.

Bezançon, F. & De Jong, S.I. (1905a). Caractères bactériologiques des crachats dans l'épidémie actuelle de grippe (Séance du 24 février 1905 de la Société médicale des hôpitaux de Paris). *Archives générales de médecine*, 9, 575-576.

Bezançon, F. & De Jong, S.I. (1905b). Actualités. À propos de l'existence de la grippe. Réponse de MM. Fernand Bezançon, professeur agrégé à la Faculté, médecin des hôpitaux, et Israels de Jongs, interne des hôpitaux. *Archives générales de médecine*, 19, 1199-1201.

Bezançon, F. & De Jong, S.I. (1905c). Le micrococcus catarrhalis. *La Presse médicale*, 82, 11 octobre 1905, 649-651.

Bezançon, F. & De Jong, S.I. (1912). Grippe. Dans A. Chantemesse & E. Mosny (dir.), *Traité d'hygiène* (t. 18, pp. 320-360).

Boix, E. (1905). Revue critique. La grippe existe-t-elle ? Réponse d'un praticien à des savants. *Archives générales de médecine*, 17, 1047-1065.

Bordet, J. & Gengou, O. (1906). Le microbe de la coqueluche. *Annales de l'Institut Pasteur*, 9, 731-741.

Bouchard, C. (1890). Sur la contagiosité de la grippe (séance du 28 janvier 1890). *Bulletin de l'Académie de médecine*, 23, 114-118.

Bresalier, M.C., (2008). Neutralizing Flu: "Immunological Devices" and the Making of a Virus Disease. Dans K. Kroger, J. Keelan & P.M.H. Mazumdar (ed.), *Crafting Immunity: working histories of Clinical Immunology* (pp. 107–144). Aldershot: Ashgate.

- Bresalier, M.C. (2010). *Transforming Flu: Medical Science and the Making of a Virus Disease in London, 1890–1939*. Thèse d'histoire et de philosophie des sciences, Cambridge, Trinity College, non publié.
- Bresalier M. (2012). 'A most protean disease': aligning medical knowledge of modern influenza, 1890–1914. *Medical history*, 56(4), 481–510.  
DOI : 10.1017/mdh.2012.29
- Callard, F. (2020). Epidemic Time: Thinking from the Sickbed. *Bulletin of the History of Medicine*, 94(4), 727–743.
- Ciancanelli, M. J. et al. (2015). Life-Threatening Influenza and Impaired Interferon Amplification in Human IRF7 Deficiency. *Science*, 348(6233), 448–453.  
DOI : 10.1126/science.aaa1578
- Contrepois, A. (2001). *L'invention des maladies infectieuses : Naissance de la bactériologie clinique et de la pathologie infectieuse en France*. Paris : Éditions des archives contemporaines.
- Cornil, V. & Chantemesse, A. (1892). Sur le microbe de l'influenza (séance du 9 février 1892). *Bulletin de l'Académie de médecine*, 27, 173–174.
- Cornil, V. & Ranvier, L.A. (1901). *Manuel d'histologie pathologique*, tome 1, 3e édition, Paris : Félix Alcan.
- Crosby, A. (1976). *Epidemic and Peace, 1918*. Westport: Greenwood Press.
- Cunningham, A. (1992). Transforming Plague: The Laboratory and the Identity of Infectious Disease. Dans A. Cunningham & P. Williams (eds.). *The Laboratory Revolution in Medicine* (pp. 209–244). Cambridge: Cambridge University Press.
- Elmassian, M. (1899). Note sur un bacille des voies respiratoires et ses rapports avec le bacille de Pfeiffer. *Annales de l'Institut Pasteur*, 13(8), 21–629.
- Engelmann, L., Kehr, J. (2015). Double trouble? Towards an epistemology of co-infection. *Medicine Anthropology Theory*, 2(1), 1–31.
- Fleck, L. (2010). *Genèse et développement d'un fait scientifique* (1ère éd. 1935), traduction de N. Jas. Paris : Les Belles Lettres.
- Gradmann, C. (2001). Isolation, contamination, and pure culture: monomorphism and polymorphism of pathogenic micro-organisms as research problem, 1860–1880. *Perspectives in Science*, 9(2), 147–172.
- Gradmann, C. (2014). A spirit of scientific rigour: Koch's postulates in twentieth-century medicine. *Microbes and Infection*, 16(11), 885–892.  
DOI : 10.1016/j.micinf.2014.08.012
- Hildreth, M. L. (1991). The influenza epidemic of 1918–1919 in France: Contemporary concepts of aetiology, therapy, and prevention. *Social History of Medicine*, 4(2), 277–294.
- Honigsbaum, M. (2011). The 'Russian' influenza in the UK: lessons learned, opportunities missed. *Vaccine*, 29(Suppl.), B11–B15.  
DOI : 10.1016/j.vaccine.2011.03.063
- Kelsch, L.-A. (1910). *Traité des maladies épidémiques, Étiologie et pathogénie des maladies infectieuses* (t. 3, pp. 332–409). Paris : Doin.
- Kelsch, L.A. (1911). De la méningite cérébro-spinale épidémique. Étude critique de sa pathogénie. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 33, 1–53.
- Kilbourne E.D (1980). Influenza: viral determinants of the pathogenicity and epidemicity of an invariant disease of variable occurrence. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 28(1029), 291–297.
- Klein, E. E. (1893). On Influenza in its Clinical and Pathological Aspects. Dans London Local Government Board, *Further Report and Papers on Epidemic Influenza, 1889–92* (pp. 85–153). London: HMSO.
- Labarthe, P. (1887). *Dictionnaire populaire de médecine usuelle* (t. 2). Paris : Marpon et Flammarion.
- Latour, B. (1984). *Les microbes : guerre et paix*. Paris : Métailié.
- Latour, B. (1989). Pasteur et Pouchet : hétérogenèse de l'histoire des sciences. Dans M. Serres (dir.). *Éléments d'histoire des sciences* (pp. 423–445). Paris : Bordas.
- Löwy, I. (1992). The Strength of Loose Concepts—Boundary Concepts, Federative Experimental Strategies and Disciplinary Growth: The Case of Immunology. *History of Science*, 30(4), 371–396.  
DOI : 10.1177/007327539203000402
- Löwy, I. (1994). On hybridizations, networks and new disciplines: the Pasteur Institute and the development of microbiology in France. *Studies in History and Philosophy of Science*, 25(5), 655–688.  
DOI : 10.1016/0039-3681(94)90035-3
- Marc, Dr. (1905). Qu'est-ce que la grippe ? *La médecine internationale. Revue mensuelle illustrée, médicale, pharmaceutique, scientifique et littéraire*, 5, 145–150.
- Mendelsohn, J. A. (1995). "Typhoid Mary" Strikes Again: The Social and the Scientific in the Making of Modern Public Health. *Isis*, 86(2), 268–277.
- Mendelsohn, J. A. (1996). *Cultures of Bacteriology: Formation and Transformation of a Science on France and Germany, 1870–1914*. Thèse de doctorat, Princeton University, non publié.

- Mendelsohn, J.A. (2002). "Like All that Lives": Biology, Medicine and bacteria in the Age of Pasteur ad Koch. *History and Philosophy of the Life*, 24, 3-36.
- Meunier, H. (1897). Dix cas de bronchopneumonies infantiles dues au bacille de Pfeiffer. Etude bactériologique, clinique et pathogénique. *Archives générales de médecine*, 129-156 et 289-308.
- Meunier, H. (1898). Satellitisme des colonies du bacille de Pfeiffer dans les cultures mixtes (séance du 11 juin 1898). *Comptes rendus des séances de la société de biologie*, 642-644.
- Morris, D. E., Cleary, D. W. & Clarke, S. C. (2017). Secondary Bacterial Infections Associated with Influenza Pandemics. *Frontiers in microbiology*, 8, 1041.  
DOI : 10.3389/fmicb.2017.01041
- Moulin, A.-M. (1994). Bacteriological Research and Medical Practice in and out of the Pastorian School. *Clio Medica*, 25, 327-350.
- Netter, A. (1890). *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 89-91.
- Netter, A. (1895). Grippe. Dans P. Brouardel, J. Girode & A. Gilbert *Traité de médecine et de thérapeutique* (t. 1, pp. 362-393). Paris : Baillière.
- Netter, A. (1897). *Exposé des titres et travaux scientifiques*. Paris : Masson.
- Netter, A. (1905). Grippe. Dans P. Brouardel & A. Gilbert (dir.), *Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique*. Paris : Baillière.
- Nobécourt J. & Paisseau N. (1905). Du rôle du bacille de Pfeiffer dans la grippe au cours d'une épidémie hospitalière (décembre 1904-mars 1905), *Archives générales de médecine*, 17, 1025-1031.
- Noé, J. (1909). *L'infection grippale : pathogénie et traitement pratique*. Paris : J. Rousset.
- Osborne, M. A. (1992). French military epidemiology and the limits of the laboratory: the case of Louis-Félix-Achille Kelsch. Dans A. Cunningham & P. Williams (ed.). *The laboratory revolution in medicine* (pp. 189-208). Cambridge & New York: Cambridge University Press.
- Pasteur, L. (avec Ch. Chamberland & E. Roux) (1881). De l'atténuation des virus et de leur retour à la virulence. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 92, 429-435.
- Pfeiffer, R. (1892). Vorläufige Mittheilung über die Erreger der Influenza. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 18(2), 28.
- Proust, A., (1892). Sur l'enquête concernant l'épidémie de grippe de 1889-1890 en France (1) et (2). *Bulletin de l'Académie de médecine*, 3, 510-531 et 552-593.
- Rasmussen, A. (2010). Prevent or Heal, Laissez-faire or Coerce? The public health politics of influenza in France, 1918-1919. In T. Giles-Vernick, S. Craddock & J. Gunn (eds). *Influenza and public health. Learning from past pandemics* (pp. 69-83). London; Washington D.C.: Earthscan.
- Rasmussen, A. (2014). *La Grande Guerre prophylactique. Armée, santé et citoyenneté en France, 1914-1918*. Mémoire pour l'HDR, Université de Strasbourg.
- Rodet, A. (1894). *De la variabilité dans les microbes au point de vue morphologique et physiologique (application à la pathologie générale et à l'hygiène)*. Paris : Baillière.
- Rosenthal, G. (1900). Sur le coccobacille hémophile (coccobacille de Pfeiffer), *Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, 52, 266-268.
- Rosenthal, G. (1905). Mémoires originaux. La non spécificité grippale du coccobacille de Pfeiffer. *Archives générales de médecine*, 21, 1281-1287.
- Sacquépée, E. (1901). Evolution bactériologique d'une épidémie de grippe, *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 562-566.
- Sée, G. (1885). *Médecine clinique des maladies spécifiques*. Paris : Delahaye et Lecrosnier.
- Slatineano, A. (1901). *Septicémie expérimentale par le cocco-bacille de Pfeiffer. Essai d'immunisation*, Thèse de médecine, Faculté de médecine de Paris, sous la direction de E. Metchnikoff.
- Steel, J., Palese, P. & Lowen, A.C. (2011). Transmission of a 2009 Pandemic Influenza Virus Shows a Sensitivity to Temperature and Humidity Similar to That of an H3N2 Seasonal Strain. *Journal of Virology*, 85(3), 1400-1402.  
DOI : 10.1128/JVI.02186-10
- Teissier, J. (1891). *L'influenza de 1889-1890 en Russie. Rapport de mission adressé à Mr le Ministre de l'instruction publique*. Paris : Baillière.
- Temkin O. (1963). The scientific approach to disease: specific entity and individual illness. In A.C. Crombie (ed.), *Scientific change: historical studies in the intellectual, social and technical conditions for scientific discovery and technical invention from antiquity to the present* (pp. 629-647). New York: Basic Books.
- Thoinot, L. H. & Masselin, E. J. (1896, 1902). *Précis de microbie. Technique et microbes pathogènes*. Paris : Masson.
- Vagneron, F. (2020). Déciffrer la grippe russe. Quand une pandémie devient un événement statistique (1889-1893). *Population*, 75, 359-389.
- Vincent, H. & Vaillard, L. (1890). Recherches bactériologiques sur la grippe (séance du 24 janvier 1890 et séance du 7 février 1890). *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 47-53 et 84-91.
- Vincent. H. (1898). Sur les aptitudes pathogènes des microbes saprophytes. *Annales de l'Institut*

---

## Notes

1 Non plus au sens ancien de « produits morbides » causant pour des raisons inconnues certaines maladies dites contagieuses (sens que l'on retrouve encore dans la littérature de vulgarisation cf. Labarthe, 1887, p. 1141), mais d'organismes microscopiques dont on commence, par les méthodes d'étude des germes, à comprendre les mécanismes. Ces microorganismes prennent une multitude de dénominations (microbes, germes, microzymas, etc.). Le terme de « maladies virulentes » s'applique donc aux maladies bactériennes comme virales, selon les terminologies en cours aujourd'hui.

2 Dans le cas de la grippe, l'absence de source de laboratoire pour étudier les pratiques bactériologiques rend ce niveau quasiment inaccessible à l'historien, à défaut d'archives.

3 Comme les *Annales de l'Institut Pasteur*, les *Comptes rendus de la Société de biologie* et les *Archives générales de médecine*.

4 Notre corpus de sept traités commence en 1836 (Adelon, Béclard & Bérard, 1836) et s'arrête en 1885 (Sée, 1885).

5 En janvier 1890, plusieurs journaux rendent publiques les recherches de Jolles dans leurs colonnes, comme *Le Matin*, les 22 et 30 janvier 1890.

6 D'où le nom que prendra ensuite le bacille de Pfeiffer, *Haemophilus influenzae*.

7 Edward Emmanuel Klein (1844-1925) est considéré comme l'un des fondateurs de la bactériologie en Angleterre. Sur les premières investigations bactériologiques britanniques : (Bresalier, 2010, pp. 67-91).

8 Sur cette question de l'action des microbes par leurs toxines (Moulin, 1994, pp. 335-336).

9 Arnold Netter (1855-1936), médecin des hôpitaux, spécialiste en pédiatrie, est l'un des plus éminents représentants de la bactériologie clinique à la faculté de médecine de Paris. Il est chef du laboratoire d'hygiène de la faculté à partir de sa création en 1887, où il coopère avec Adrien Proust, titulaire de la chaire d'hygiène. Il publie trois articles sur la grippe durant les années 1890. Après avoir travaillé sur les complications de la grippe dès 1890, il étudie une épidémie en 1891 dans son service hospitalier où il met en avant le rôle d'une « simple variété de pneumocoque ». Son article de 1895 dans le *Traité* montre sa conversion au rôle spécifique du bacille de Pfeiffer dans la grippe (Netter, 1895).

10 L'école lyonnaise, avec Rodet et Arloing, est en France celle qui défriche le plus la question de la variabilité des microbes (Rodet, 1894).

11 Fernand Widal et Fernand Bezançon se succèdent comme préparateur au Cours pratique de bactériologie du laboratoire de Cornil. Widal, est un personnage clé parmi les pathologistes, car il fait figure de pont entre les pastoriens et la faculté (Moulin, 1994). À partir de 1894, Bezançon et Widal publient ensemble plusieurs études sur les associations microbiennes (Widal, 1904 ; Bezançon, 1900). Bezançon deviendra en 1918 le premier titulaire de la chaire de bactériologie de la faculté de médecine de Paris.

12 Traditionnellement utilisés par les bactériologistes, Bezançon estime que les critères morphologiques sont des « guides infidèles » en raison de l'adaptation des bacilles au milieu (Bezançon, 1900, p. 10).

13 La session est intitulée « Associations microbiennes et infections mixtes ». Deux rapports y sont présentés en plus de celui de Widal : celui de Malvoz, bactériologiste à Liège, sur « les associations microbiennes en dehors de l'organisme » ; celui de Spillmann, professeur de clinique médicale à Nancy, qui reprend le titre de la session.

14 La seule chaire d'épidémiologie en France se trouve, à la fin du siècle, à l'École d'application du Val-de-Grâce, créée en 1854.

15 Pour des interprétations opposées du personnage, voir (Osborne, 1992) et (Mendelsohn, 2002).

16 Comme les cliniciens le font alors pour disjoindre l'infection primaire (la grippe dite « vraie ») des complications secondaires, ou les bactériologistes pour distinguer l'action de l'agent primaire — spécifique, de celle des agents secondaires.

17 En ce sens, elle échappe à l'une des caractéristiques de l'objet-frontière, d'après Ilana Löwy, car il lui manque la faculté de promouvoir des coopérations entre « mondes sociaux » dans l'espace et dans le temps (Löwy, 1992). L'émoi de la communauté médicale en 1905 ne se traduit pas, malgré les correspondances entre les manières de théoriser la variabilité, en alliance menant à un programme de recherche ou à l'élaboration de politiques préventives.

## Auteur

### Frédéric Vagneron

Enseignant-chercheur à l'Université de Strasbourg, au Département d'Histoire des sciences de la Vie et de la Santé (UMR 7363 SAGE). Il est spécialiste de l'histoire des maladies infectieuses et des relations entre santé humaine et santé animale, du XIX<sup>e</sup> au XIX<sup>e</sup> siècles.

Adresse : Département d'Histoire des Sciences de la Vie et de la Santé, Faculté de médecine, 4 rue (France)



Ce site utilise des cookies et vous donne le contrôle sur ceux que vous souhaitez activer

Tout accepter

Tout refuser

Personnaliser

[Politique de confidentialité](#)

Il] es mobilisations internationales autour d'un réservoir animal de la  
-IO in the first international mobilizations around an animal  
OMS en las primeras movilizaciones internacionales en torno a  
: *connaissances*, 9-2 | 2015

---

*ologie des connaissances* sont mis à disposition selon les termes  
tribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0