

## Chapitre III. Contributions de Pasteur et de Koch à la microbiologie

### I. Louis Pasteur

Le grand spécialiste des micro-organismes, au XIX<sup>e</sup> siècle, reste Louis Pasteur. (1822-1895). Après une étude remarquée sur les cristaux et leur dissymétrie, Pasteur s'intéressa de près aux fermentations. A l'époque (entre 1855 et 1862) les travaux de l'allemand Liebig faisaient autorité : ce chimiste avait prouvé que les fermentations sont des transformations chimiques de la matière organique. Pasteur démontra qu'elles sont provoquées par des « animalcules », les levures en particulier. Cette idée avait déjà été développée, presque un siècle plus tôt par le florentin Adamo Fabbroni, mais sans réelle démonstration scientifique.



FIGURE 1.12 Louis Pasteur (1822-1895).

Il précisa aussi qu'à un type de fermentation (lactique, alcoolique, etc.), correspond un « ferment ». Cette étude le conduisit à se poser la question de l'origine de ces ferments. Provenaient-ils d'un germe ou s'agissait-il de génération spontanée ?

Il prouva que, sans contact avec l'air ambiant, ou du moins avec les « poussières » que contient cet air, un liquide organique stérile ne se troublait pas, aucun germe ne s'y développait. Au contraire, dès que ces « poussières » pouvaient toucher le liquide, il se troublait. C'était donc bien de l'extérieur que les êtres vivants microscopiques pouvaient s'introduire dans un milieu.

Par la suite, le savant s'intéressa aux maladies du vin et de la bière, montrant, vers 1863, qu'un chauffage à 57 °C permettait d'éliminer les germes non désirés qui altèrent la boisson. C'est le principe de la pasteurisation, qui avait déjà été proposé par Nicolas Appert

trente ans plus tôt. Bien que cette « découverte » lui valu un surcroît de reconnaissance, elle n'eut guère de succès, le vin chauffé n'étant pas ce qui se fait de mieux.

L'étude des fermentations conduisit Pasteur à s'intéresser aux maladies humaines. Il devint un fervent défenseur de leur origine microbienne et découvrit certains vecteurs comme le staphylocoque, responsable de furoncles.

Enfin, il se pencha sur la mise au point de vaccin, convaincu que c'était le meilleur traitement contre les maladies infectieuses. Après avoir travaillé sur des maladies animales, il se lança dans le traitement de maladies humaines, la rage en particulier. Tout le monde a en tête cette image d'Épinal d'un Pasteur vaccinant un jeune paysan mordu par un chien enragé.

Pourtant, si l'on y regarde de près, ses travaux sur la rage ne seraient pas le meilleur à retenir de son œuvre : La pasteurisation du lait fut développée plus tard par Van Soxhlet.

- expérimentations sur l'être humain sans grande précaution ;
- dissimulation des échecs ;
- technique adoptée plus dangereuse qu'efficace ;
- sujets traités qui n'avaient sans doute pas contracté la rage.

Finalement, c'est en reprenant des travaux plus anciens, en les précisant, en y apportant plus de rigueur, en les expérimentant, que Pasteur aura permis au cours de sa longue carrière, de donner à la microbiologie de solides bases sur lesquelles s'appuieront tous ses successeurs.

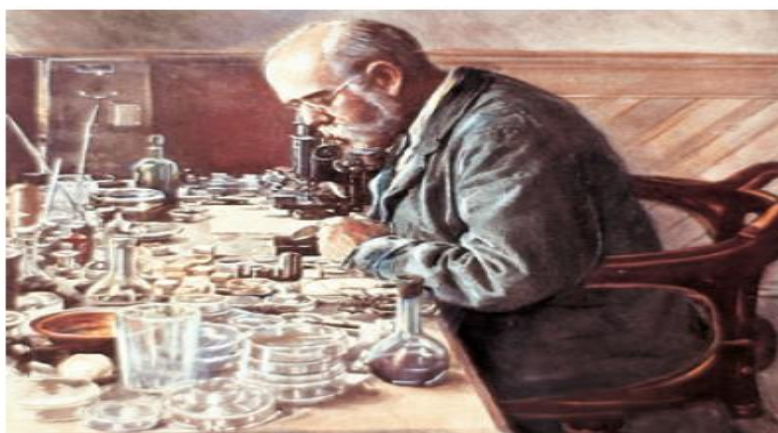
#### Autres découvertes de Pasteur:

- Étude de la fermentation lactique (1857)
- Étude de la fermentation alcoolique (1858)
- Mise en évidence des germes de l'atmosphère (1859)
- Étude de la fermentation butyrique, l'anaérobiose (1861)
- Fin du débat sur la génération spontanée
- Étude sur le vinaigre (1861-1864)
- Étude de la bière (1876)
- Découverte de la cause des furoncles et de l'ostéomyélite : le **staphylocoque** (1877)
- Découverte de la cause de l'infection puerpérale : le **streptocoque** (1877)
- Étude du choléra des poules, immunisation par des cultures atténuées (1880)
- Vaccination anti-charbonneuse (1881)
- Étude sur le rouget de porc (1882)
- Vaccination contre la rage (1884)

## II, Robert Koch

Le plus sérieux concurrent de Pasteur, dans l'étude des micro-organismes fut Robert Koch (1843- 1910). Médecin allemand formé par un tenant de l'origine microbienne des maladies infectieuses. Fils d'un ingénieur dans l'industrie minière, Hermann Koch, qui est intendant des mines Claustahl Zellerfeld, et de Mathilde Juliette Henriette Biewend, fille d'un inspecteur des mines de fer, Robert — baptisé Heinrich Hermann Robert Koch — est le troisième enfant<sup>3</sup> d'une famille qui en comptera treize (dont deux mourant en bas âge).

Il partagea son temps entre son activité médicale et ses recherches, tout en s'intéressant à l'archéologie, l'anthropologie, la psychologie, la physique et autres domaines.



**FIGURE 1.14** Robert Koch. Koch examinant un spécimen dans son laboratoire.

Il démontra de façon irrefutable le lien entre une maladie (l'anthrax) et une bactérie *Bacillus anthracis*, dont les spores, résistantes, deviennent pathogènes dès qu'elles pénètrent dans l'organisme. Koch commence ses observations microscopiques sur la maladie du charbon en 1873, examinant alors le sang de moutons charbonneux. Il y voit les mêmes organismes en forme de bâtonnets que Casimir Davaine avait nommés « bactériidies » en 1863. En 1874, il découvre la phase sporulée de la bactérie.

Il est le premier en 1876 à réussir la culture du bacille du charbon, découvert en 1850 par les Français Pierre Rayer et Casimir Davaine. Il développe à cette occasion plusieurs techniques nouvelles de coloration, de mise en culture et d'identification des germes.

Cette fin de XIXe est riche d'innovations chez les microbiologistes : colorations spécifiques de Gram, objectifs de microscope plus puissants, objectifs à immersion, milieux de culture géloses, boîtes de Pétri – du nom d'un des assistants de Koch. Tout concourt à lancer cette science nouvelle.

En 1881 Koch étudie la tuberculose et, un an plus tard, en découvre le responsable: le célèbre bacille de Koch, *Mycobacterium tuberculosis* en mettant au point une méthode de culture *in vitro* et en reproduisant la maladie chez les animaux avec la souche cultivée.

Cette découverte entraîne l'utilisation de mesures d'hygiène pour lutter contre la transmission de la maladie. Notamment parce que la tuberculose n'est pas immunisante, Koch ne croit pas en la possibilité d'un vaccin ; il cherche donc un traitement qu'il croit trouver dans un produit extrait du bacille qu'il met au point, la tuberculine, ce qu'il annonce en 1890 : c'est un échec. Il persévère, présentant en 1897 une deuxième version de la tuberculine, qui s'avèrera aussi inefficace et dangereuse, voire fatale, que la première<sup>11</sup>. La tuberculine servira toutefois ensuite au diagnostic de la maladie.

Par la suite il étudia d'autres infections, dont le paludisme et la maladie du sommeil, et découvrit d'autres micro-organismes telle que *Vibrio cholerae* en 1883 agent causant le choléra.

Principales découvertes de Koch:

- Technique de fixation et de coloration des bactéries (1875)
- Identification de *Bacillus anthracis* agent de la maladie du charbon (1876)
- Il publie un texte sur la microphotographie (1877)
- Méthode d'isolement sur milieu solide: bouillon et gélose nutritive (1881)
- Identification de *Mycobacterium tuberculosis* agent de la tuberculose (1882)
- Identification de *Vibrio cholerae* agent du cholera (1883)
- Postulat de Koch (1884)
- Il devient membre étranger de la Royal Society (1897)
- Koch reçoit le prix Nobel de physiologie ou médecine « pour ses investigations et ses découvertes en lien avec la tuberculose » (1905)
- À partir de 1896, Koch étudie les maladies tropicales, notamment la malaria causé par *Palasmodium*.

### ❖ **Postulat de Kock**

Les critères de Koch concernant la relation de cause à effet de l'infection, communément appelés les «postulats de Koch» sont souvent considérés comme la première méthode fiable pour établir que l'agent pathogène est la cause d'une maladie. Tandis que Koch a développé ces critères dans la seconde moitié du XIXe siècle (1884), ils continuent de recevoir une attention considérable.

Les postulats de Koch sont communément représentés sous la forme suivante en trois parties:

1. L'agent pathogène est présent dans tous les cas de maladie.
2. L'agent pathogène n'est pas présent dans d'autres maladies ou de manière non pathogène.
3. Après avoir été complètement isolé et cultivé à plusieurs reprises en culture pure l'agent pathogène peut induire la maladie en étant introduit dans un modèle animal en bonne santé. D'autres formulations divisent le troisième postulat en deux ou ajouter un postulat final exigeant que l'agent pathogène soit à nouveau isolé du modèle animal malade et qu'il puisse croître en culture pure (Figure2).

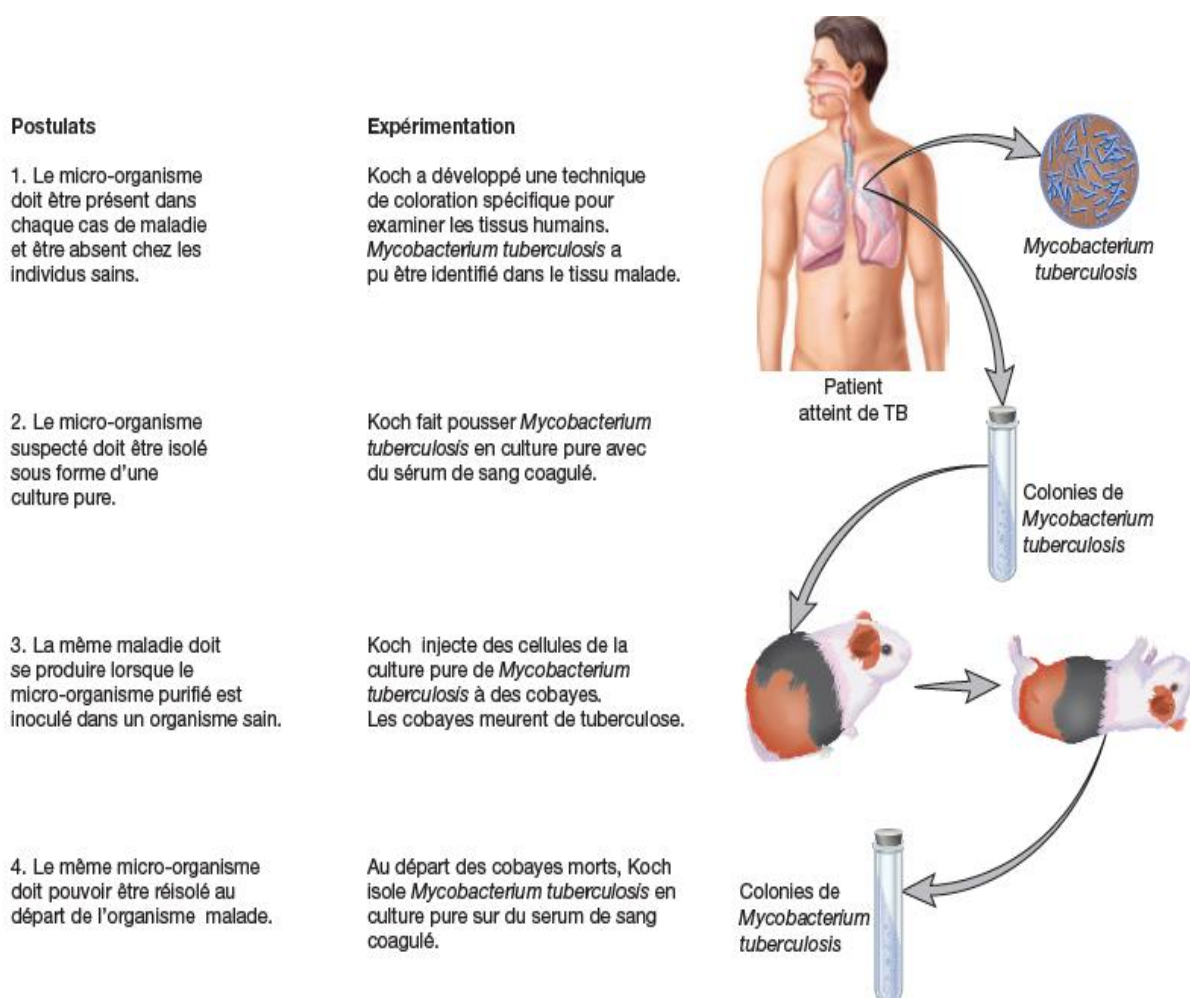


Figure 2. Postulats de Koch appliqués à la tuberculose<sup>4</sup>

Bien que les critères établis par Koch pour prouver la relation de cause à effet entre un micro-organismes et une maladie particulière, aient une importance énorme en microbiologie médicale (Tableau I), il n'est pas toujours possible de les appliquer aux maladies humaines. Ainsi, certains organismes ne peuvent être cultivés en dehors de leur hôte; d'autres organismes pathogènes ne se développent que chez l'homme et leur étude nécessiterait des expériences sur des humains. En effet, certains chercheurs ont eu du mal à remplir ces postulats pour pouvoir établir le lien de causalité de *Borrelia recurrentis* pour la fièvre récurrente à poux où les animaux de laboratoire se sont révélés réfractaires à cette infection adaptée à l'Homme. De plus, les postulats de Koch demandent qu'un seul organisme soit présent dans tous les cas de maladie négligeant l'aspect polymicrobien dans certains cas.

De ce fait, des tentatives de mise à jour des postulats de Koch ont été introduites, variante moléculaire de ceux-ci introduisant l'identification, l'isolement et le clonage de gènes responsables de la pathologie soulignant l'importance des gènes de virulence portés par l'agent infectieux plutôt que celle de l'agent lui-même.

Ces postulats moléculaires sont résumés ainsi:

1. L'inactivation du ou des gènes associés au caractère virulent doit diminuer significativement le pouvoir pathogène.
2. Le remplacement du gène muté par le gène normal sauvage doit restaurer complètement le pouvoir pathogène.
3. Le gène doit être exprimé à certains moments de l'infection.
4. Des anticorps ou cellules du système immunitaire dirigés contre les produits de ce ou ces gène (s) doivent protéger l'hôte

Les récentes découvertes sur les microorganismes et leur interaction avec l'hôte plaident pour une révision et une modification de l'original postulats. Plus précisément, les microorganismes endémiques qui induisent la maladie dans certaines conditions à savoir la dysbiose microbienne, caractérisée par un déséquilibre du microbiote intestinal, comme les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) incluant la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse.