

XI. — CONTRIBUTION A L'HISTOIRE NATURELLE DES TORULAE
ET BACTERIA ET A LA THÉORIE DES GERMES EN PUTRÉ-
FACTION ET AUTRES TRANSFORMATIONS ZYMIQUES (1).

Quoique le sujet de la communication à suivre ait, dans ces dernières années, beaucoup attiré l'attention du public, il pourra néanmoins être utile, je pense, de faire précéder ce mémoire de quelques remarques élémentaires.

C'est un fait connu que les substances organiques, soumises aux conditions ordinaires, subissent des altérations de qualité. Par exemple, une infusion de malt subit la fermentation alcoolique, la pâte de farine de froment moisit, un morceau de viande se putréfie. Le microscope nous montre que tous ces changements sont accompagnés du développement d'organismes minuscules. Dans le moût en fermentation, la levûre qui tombe au fond du vase, vue au microscope, se compose de cellules bourgeonnantes qui constituent la plante de la levure, *Torula cerevisiæ* (2). Dans la pâte moisie, la croûte bleuâtre dont l'apparition est la

(1) Cette communication a été faite oralement d'abord à la Royal Society of Edinburgh, le 7 avril 1875. En la préparant à être imprimée, j'y ai introduit divers détails que je ne pouvais donner à l'époque de la lecture publique. J'y ai ajouté également des faits constatés plus tard; mais les dates des observations sont toujours indiquées, et l'on n'aura point de difficulté à distinguer les nouvelles de celles qui ont été faites avant la présentation de l'adresse.

(2) Dans l'état d'incertitude actuelle sur les affinités de la levure, je me crois autorisé à conserver le vieux nom de *Torula cerevisiæ*, ce qui me permet d'appliquer aux cellules qui bourgeonnent d'une manière semblable, le nom générique de *Torula* et l'adjectif toruloïde.

plus fréquente, doit sa couleur aux spores d'un champignon filamenteux, le *penicillium glaucum*, la plus commune des moisissures. Quant à la viande putride, on trouvera probablement qu'elle fourmille de petits corpuscules qui, sous leur forme la plus typique, se composent de deux petits bâtons articulés bout à bout, caractérisés par un pouvoir merveilleux de locomotion, et appelés *bactéries* à cause de leur forme en bâtonnets.

La théorie des germes suppose que les organismes sont cause des changements concomitants, que les germes de ces petits êtres vivants, diffusibles proportionnellement à leur ténuité, sont présents partout dans les milieux qui nous environnent et arrivent sûrement au contact de toute substance organique exposée à l'air; qu'une fois parvenus là, ils s'y développent si la substance leur fournit un *nid* favorable, et déterminent par leur croissance les changements chimiques; de plus, que ces organismes, quelque petits qu'ils nous paraissent, ne font pas exception à la loi générale qui règle l'origine des êtres vivants: qu'ils sont nés d'êtres semblables préexistants.

Parmi les adversaires de cette théorie, les uns attribuent les transformations à l'oxygène de l'air; d'autres convaincus de l'insuffisance de la théorie de l'oxygène, acceptent la doctrine des soit-disant ferments chimiques, attribuent les altérations qui nous intéressent à des principes organiques privés de vie, et envisagent les organismes vivants comme les compagnons accidentels de ces transformations. D'autres enfin, qui acceptent peut-être l'action zymique des organismes, n'admettent pas que ces petits êtres dérivent seulement de parents semblables à eux-mêmes, mais peuvent naître, *de novo*, du monde inorganique par génération spontanée.

Les recherches philosophiques de Pasteur m'avaient, de longue date, converti à la théorie des germes, et c'est sur cette base théorique que je fondai le traitement antiseptique des plaies en chirurgie. Les résultats de ce traitement poursuivi constamment d'après ce principe dirigeant, m'ont convaincu de plus en plus de la véracité de la théorie qui lui sert de base; et si j'avais à rassembler les faits que j'ai rencontrés dans ma pratique chirurgicale, pendant que je poursuivais l'application du système antiseptique, je pourrais produire de la sorte une série de preuves aussi belles et aussi concluantes que celles qui nous sont fournies par les expériences de laboratoire.

J'étais donc, pour ma part, entièrement convaincu de la justesse de la théorie des germes en fermentation, lorsque, il y a un an et demi environ, mon attention fut attirée de nouveau sur ce sujet, par un travail remarquable du docteur Burdon Sanderson paru en appendice à un rapport du « *medical officer of the privy council* (1). » Le docteur Burdon Sanderson y présente des faits d'expérience dont le suivant peut servir de specimen : si un vase tel qu'un petit verre à bière, était chauffé bien au delà du point d'ébullition de l'eau, pour détruire tous les germes y adhérents, puis, après refroidissement suffisant, rempli de la solution de Pasteur (2), et laissé librement exposé à l'air, il s'y développait des champignons mais point de bactéries. D'autre part, si l'on ajoutait une goutte d'eau ordinaire à ce liquide de Pasteur, alors, en quelques jours, le

(1) Ce travail peut se trouver dans *The quarterly journal of microscopical science*, vol. XI, 1871.

(2) Liquide ingénieusement combiné par l'éminent chimiste, pour fournir aux organismes inférieurs un pabulum convenable, se compose d'une solution de sucre de cannes, d'un peu de sel ammoniac et de matières minérales fournies par les cendres de la levure.

liquide d'abord transparent devenait laiteux par la présence d'abondantes bactéries. Un autre fait très remarquable est mentionné par le docteur Burdon Sanderson dans le dit travail. Ces bactéries que l'on a généralement regardées comme des organismes à vie tenace, difficiles à tuer, se laissaient trouver-il, priver complètement de vitalité, par la dessiccation simple à une température non supérieure à celle de l'appareil à incubation artificielle, soit environ 100°F (37°C.).

Ce second fait lui servait à expliquer le premier. Si la dessiccation enlevait toute vitalité aux bactéries, on pouvait comprendre que la poussière aérienne ne renfermât point de bactéries vivantes, et qu'il ne s'en fût point développé dans le liquide de Pasteur librement exposé à l'air dans la première expérience.

Plus loin le docteur Sanderson était conduit à inférer que les bactéries seules étaient les causes de la putréfaction, que des champignons ne pouvaient que faire moisir ou altérer d'une façon relativement insignifiante les substances organiques.

Or, si ces conclusions étaient strictement correctes, elles intéresseraient à un haut degré ma pratique chirurgicale. S'il était vrai que l'air ne renferme point de causes de putréfaction, il ne me serait pas nécessaire, dans l'exécution du traitement antiseptique, de me procurer une atmosphère antiseptique. Il me suffirait de purifier, à l'aide de quelque agent antiseptique efficace, la peau de la région que l'opération doit entamer, et de purifier également mes mains, celles de mes assistants et les instruments; nous pourrions opérer sans la pulvérisation antiseptique que nous employons aujourd'hui, et personne plus que moi ne se réjouirait de pouvoir s'en passer.

Mais tout frappants que fussent les faits publiés par le docteur Sanderson, je ne pus croire tout à fait conforme à la vérité cette affirmation : que « l'exposition à l'air ne peut déterminer le développement de microzymes » (bactéries) (1). Différentes considérations, y compris des faits observés dans ma pratique chirurgicale, me faisaient craindre que la nouvelle ne fût trop bonne pour être vraie. Je me décidai donc à soumettre l'affirmation à l'épreuve d'une expérience très simple.

Le liquide que j'employai fut celui qui avait déjà si souvent servi aux expériences de Pasteur et d'autres, l'urine. Mais au lieu d'employer de l'urine bouillie, je crus qu'un procédé très simple me permettrait probablement de l'obtenir incontaminée, quoique n'ayant point subi d'ébullition. Suivant un principe que j'ai énoncé il y a deux ans environ devant cette même Royal medical society (2), et que je me contenterai de citer ici, les tissus vivants et sains sont capables de prévenir le développement de ces organismes inférieurs, dans leur voisinage immédiat. S'il en est ainsi, alors, malgré la présence de ces organismes sur la peau voisine du méat urinaire, l'urèthre étant supposé parfaitement sain, le tissu de sa muqueuse préviendra l'entrée de toute bactérie dans le canal, même à la profondeur d'un millième de pouce. L'urèthre contient naturellement des matières putrescibles, restes d'urine et mucus sécrété par sa membrane, et les intervalles de miction donneraient aux organismes le temps de s'y répandre profondément, s'il était fait d'une matière indifférente; mais j'espérais, conformément au

(1) V. *Microscopical journal*, vol. XI, p. 538.

(2) Dans un discours prononcé après son élection comme membre honoraire de la société.

principe auquel j'avais eu d'autres raisons d'ajouter foi, que les organismes seraient incapables de se développer dans ce milieu putrescible quoiqu'il fût lui-même un *nid* favorable à leur développement. Si tel était bien réellement le cas, alors, au lieu de retirer l'urine à l'aide d'une sonde et avec des précautions spéciales, comme un chirurgien le fit à la demande de Pasteur, un patient pourrait fournir lui-même une urine incontaminée, exempte d'organismes vivants quoique non bouillie, pourvu que l'on traitât la peau voisine de son méat urinaire avec un agent antiseptique efficace, par exemple une solution d'acide phénique dans quarante parties d'eau. En conséquence, le 16 novembre 1871 je fis l'expérience suivante : à l'aide d'une lampe à alcool, je chauffai six verres à vin bien au delà de la température d'ébullition de l'eau. Je ferai remarquer ici que dans le reste de cette communication, lorsque j'emploierai le mot « chauffé » (entre guillemets), je voudrai faire entendre par là que l'objet en question n'était plus chaud au moment de servir, mais qu'il avait été chauffé bien au delà du degré d'ébullition de l'eau, puis livré au refroidissement. Je me préparai donc six verres « chauffés » à l'aide d'une lampe à alcool. Une plaque de verre assez grande pour les recouvrir tous et les dépasser considérablement, fut « chauffée » de même. De l'urine fut alors émise dans ces six verres, avec la précaution antiseptique dite plus haut. Deux de ces verres reçurent chacun, avant d'être recouverts, une gouttelette d'eau de pompe; dans un troisième verre, j'introduisis une quantité d'eau beaucoup plus petite. Les trois autres ne reçurent point d'eau; mais l'un d'eux resta exposé librement durant 24 heures à l'air du cabinet de travail, tandis que les autres furent à l'instant

recouverts de la plaque de verre. Après 48 heures, conformément aux affirmations du docteur Sanderson, les deux verres qui avaient subi l'addition de quelques gouttes d'eau, étaient devenus troubles par suite du développement de bactéries grandes et mobiles. Le verre qui avait reçu une quantité d'eau très faible présentait le même changement quoique à un degré moindre; les autres verres n'avaient point changé. Mais après douze heures nouvelles, le verre qui, sans avoir reçu d'eau, avait été exposé à l'air libre, présentait des points opaques dans le nuage de « mucus » déposé; j'en mis au microscope, je trouvai dans mon premier champ d'observation plusieurs bactéries en pleine activité. Les deux autres verres qui avaient été immédiatement couverts par la plaque de verre, étaient parfaitement transparents. Je devrais dire qu'après 24 heures, ces verres, au lieu d'être couverts par une plaque de verre, furent placés tous sous une cloche de verre qui abritait le tout, méthode d'expérimentation assez grossière et destinée seulement à démontrer grosso-modo si l'exposition à l'air amènerait ou n'amènerait pas le développement de bactéries. Considérant combien ce moyen d'exclure la poussière était imparfait, je ne fus pas du tout surpris de trouver, après quelques jours, que les deux verres qui étaient restés transparents plus longtemps que les autres, présentaient aussi déjà des organismes de différentes espèces à propos desquels je dirai seulement pour tous détails, que dans l'un de ces verres il y avait des bactéries bien caractérisées.

Cette expérience toute rudimentaire qu'elle fût, suffisait pour démontrer que l'exposition à l'air libre amène bien le développement des bactéries, en admettant toujours que l'urine employée fût exempte de toute souillure au com-

mencement de l'expérience. Au reste, l'apparition relativement tardive des changements dans l'urine qui n'avait subi ni addition d'eau ni exposition intentionnelle à l'air, me firent penser que probablement, si nous avions conduit l'expérience plus rigoureusement, cette urine n'aurait point présenté de développement d'organismes, en d'autres termes, que notre manière de nous procurer de l'urine incontaminée était réellement digne de confiance. S'il en était ainsi, ce fait n'avait pas seulement l'avantage de nous faciliter les expériences sur la question pendante, mais était par lui-même très-intéressant comme soutien puissant de l'opinion : que les tissus vivants et sains empêchent le développement des organismes inférieurs.

Je ne crus donc pas inutile de faire une seconde expérience de ce genre, quelque peu plus rigoureuse, le 21 novembre de la même année. Des verres à vin furent « chauffés » comme précédemment, mais chacun d'eux reçut un couvercle particulier également « chauffé. » Deux de ces couvercles n'étaient autres que de petites capsules de porcelaine renversées qui offraient l'avantage d'empêcher l'effet direct des courants d'air latéraux; mais comme je n'avais à ma disposition que deux de ces capsules, je me servis ailleurs de plaques de verre carrées et assez grandes pour dépasser dans toutes les directions l'objet à recouvrir; comme protection additionnelle, je les mis tous sous une cloche. En outre, au lieu de faire émettre l'urine directement et successivement dans les différents verres, procédé incommode, je l'avais reçue d'abord dans une bouteille couverte d'une capsule de porcelaine, bouteille qui avait été chauffée au feu rouge et qu'on avait laissée se refroidir ensuite sous la protection du couvercle également chauffé.

A l'aide de cette bouteille, je remplis donc successivement les verres en les exposant à l'air le moins de temps qu'il me fut possible. Ce qui restait d'urine dans la bouteille fut bouilli durant 9 minutes, puis versé dans deux verres supplémentaires « chauffés » et couverts; à l'un de ces derniers j'ajoutai une goutte d'eau de pompe; je reparlerai plus tard de ces derniers. Quant aux verres chargés d'urine non bouillie, l'un d'eux fut exposé durant quarante minutes à l'air de la salle; un second resta découvert 9 1/2 heures, les deux autres (à couvercle de porcelaine), n'y furent point du tout exposés d'abord. Le verre qui avait subi une exposition à l'air de 9 1/2 heures, montra, au bout de 4 jours, outre quelques champignons filamenteux, des points opaques dans le dépôt muqueux, et le jour suivant, le liquide était trouble, présentait des bactéries nombreuses bien caractérisées, et répandait une odeur rance forte. L'urine qui n'était restée découverte que 40 minutes, ne présenta ni bactéries ni torules, mais seulement trois fungi filamenteux qui semblaient être d'espèces différentes, à en juger par leur différence de densité et leur rapidité variable de croissance. Ils continuèrent à croître dans le liquide qui restait transparent, jusqu'à ce qu'ils remplirent à peu près le verre à vin. Quand ils furent devenus trop grands pour leur verre, je les transportai dans un grand gobelet que j'avais pourvu d'urine avec les précautions antiseptiques précédemment décrites; j'avais chauffé d'abord le gobelet et son couvercle en soucoupe, et je l'avais laissé refroidir sous un globe de verre garni d'ouate à sa base pour arrêter la poussière. Les fungi continuèrent à se développer dans ce gobelet; et l'un d'eux, croissant plus vite, finit par dépasser

et étouffer les autres, et continua seul à grandir. A la fin de janvier, dix semaines après le commencement de l'expérience, le gobelet était lui-même presque rempli de la masse filamenteuse blanche et fine laquelle, surmontée du liquide ambré transparent et inaltéré, présentait un très-bel aspect. Enfin, au commencement de février, je vis que toute l'urine s'était troublée, et qu'en même temps, le fungus qui jusqu'alors avait monté toujours, s'était affaissé de manière à n'avoir plus qu'un tiers de son volume précédent. Je constatai à l'examen que le liquide avait une odeur forte, et renfermait une multitude de petits granules groupés irrégulièrement, d'une façon différente de celle qui s'observe en général chez les bactéries. Chez les bactéries, quand il y a plus de deux éléments associés, ils sont disposés généralement en séries linéaires, et forment ce que l'on appelle les filaments de leptothrix. Mais les granules en question ne se présentaient jamais en ligne quand il y en avait trois ou quatre d'associés, et lorsqu'il n'y en avait que deux, les deux membres de la paire étaient souvent de grandeur différente. Toutefois, bien qu'ils fussent différents des bactéries, on ne pouvait douter que ces granules ne formassent une espèce organisée, et l'interprétation la plus naturelle était que cet organisme avait réussi à s'insinuer dans l'intérieur du verre, s'était développé dans l'urine, et avait rendu ce liquide vénéneux ou mortel pour le fungus, chose semblable à ce qui se voit ordinairement lorsque des bactéries se développent dans l'urine en même temps que le *penicillium glaucum*. Les bactéries causent la putréfaction du liquide, et lorsque celle-ci est arrivée à un certain degré, la croissance du pénicillium se trouve arrêtée.

J'avais déjà rencontré précédemment des globules sem-

blables par leur grandeur et leur groupement, dans l'un des deux verres à urine bouillie de cette même expérience. On se rappellera que l'un de ces verres avait reçu une goutte d'eau, et que l'autre avait été simplement recouvert d'une plaque vitrée. Dans le premier, des bactéries ordinaires se montrèrent comme on pouvait s'y attendre; mais elles ne parurent qu'après cinq jours, tandis qu'un échantillon non bouilli de la même urine offrait des bactéries en abondance au second jour déjà, après addition de la même quantité d'eau. Cela impliquait que l'urine non bouillie était un *nid* bien plus favorable au développement de ces organismes que l'urine bouillie, et, par conséquent, un champ d'expérimentation plus sensible. L'autre verre à urine bouillie, celui qui n'avait point reçu d'eau, demeura inaltéré durant trois semaines, temps plus long qu'on n'aurait pu l'attendre, car ce verre était simplement recouvert d'une plaque de verre, vu qu'il n'y avait plus de place sous la cloche. Mais au bout de ce temps l'urine devint trouble, et sous le microscope, j'y trouvai une multitude de granules semblables à ceux que j'avais trouvés dans le gobelet.

J'eus un jour l'occasion inattendue de constater que ces granules étaient bien des organismes. Le 5 février de cette même année, j'en examinai qui s'étaient développés dans de l'urine non bouillie et diluée de deux fois son poids d'eau distillée qui avait été bouillie puis livrée au refroidissement; j'étais à dessiner un groupe quand je le vis grandir sous mes yeux: Les trois membres inférieurs de ce groupe n'étaient que deux au moment où j'avais commencé le dessin (1);

(1) Ces dessins, faits à l'aide de la Camera Lucida, se trouvent dans le mémoire original; ce dernier renferme encore beaucoup d'autres gravures non reproduites dans cette traduction.

10 minutes plus tard, à 9-4 h., il y avait 4 globules; à 9-30 h., ces 4 en avaient donné 7 dont l'un était considérablement gonflé (1). A 9-50 h., les quatre granules supérieurs étaient légèrement sillonnés chacun par une ligne transversale et à 10-36, ces 4 granules en avaient donné 8; le gros globule situé plus à gauche était marqué d'une croix indice de sa future partition en 4. La « génération fissionnaire » ainsi observée démontrait clairement que ces petits corpuscules étaient des organismes, et la manière dont se faisaient les divisions paraissait distinguer leur espèce de celle des bactéries, où la seule segmentation reconnue a lieu suivant une ligne perpendiculaire à l'axe longitudinal. Ce mode de développement expliquait aussi l'arrangement particulier des granules qui les distingue des bactéries à savoir, que lorsque 3 ou 4 sont réunis, ils ne sont pas ordinairement disposés en ligne droite. Je propose provisoirement pour ces petits organismes le nom de *Granuligera*, dont il peut exister, pour autant que je sache, diverses espèces. Les distinguer des bactéries est une affaire importante parce que, quoique privés de mouvements vitaux, ils troublent parfois les liquides tout aussi bien que les bactéries, et développent dans l'urine un bouquet rance suivi après quelques jours, d'une forte odeur ammoniacale. Ainsi donc, pour ce qui regarde l'urine au moins, voici un exemple d'organisme différent de la bactérie et qui produit la putréfaction.

Vers cette époque, mon cabinet de travail fut envahi par une vraie épidémie de *Granuligera*; il ne m'était plus possible de faire mes premières expériences avec le même succès :

(1) Il y avait, sans doute, huit granules en réalité; un membre était caché par un granule quadruple, produit récent d'un globule simple.

tous mes essais étaient inévitablement suivis du développement de cet organisme envahissant. Je finis toutefois par l'é luder en poursuivant mes recherches tout au haut de la maison dans une chambre qui avait été longtemps inoccupée; là j'obtins des résultats conformes à ceux que j'avais obtenus d'abord dans mon cabinet d'étude.

— Mais je n'ai point encore parlé des deux verres qui, dans cette seconde expérience, ne furent pas exposés à l'air, mais recouverts de capsules de porcelaine renversées et placés sous un globe de verre. Le liquide de ces deux verres étant resté inaltéré durant une quinzaine environ (treize jours), j'en exposai un durant 9 heures, à l'air de mon cabinet d'étude, place chaude (au-dessus de la cuisine), par un temps froid et sec; je le replagai ensuite, couvert de sa capsule, sous le globe de verre, après m'être assuré qu'il avait le bouquet d'urine parfaitement fraîche. Deux jours après, le nuage de Mucus présentait une multitude de stries blanches, verticales et les parois de verre étaient marquées de même; le jour suivant, tout le liquide était manifestement trouble et sa surface présentait deux petits îlots d'écume. Au microscope je constatai que cette écume était constituée par une espèce de *Torula* et que le trouble du liquide était causé par un petit organisme immobile comme les *granuligera*, mais qui ressemblait aux bactéries par son mode de disposition et de segmentation: lorsque trois éléments en étaient réunis, ils étaient en ligne droite, et quelques-uns de ceux qui étaient disposés par couples, présentaient une ligne transversale de segmentation commençante dans chaque article. Ils se trouvaient quelquefois aussi disposés en longues chaînes (*Leptothrix*); bref, on peut bien les ranger dans le groupe bactérien. Mais du commence-

ment à la fin, ce verre n'offrit point de fungus filamenteux et il forma ainsi un contraste parfait avec le verre qui avait été exposé tout d'abord à l'air durant 40 minutes, lequel, on s'en souvient, fut le siège d'un développement de fungi filamenteux sans *torulae* ni bactéries. — L'explication naturelle de cette différence, c'est que des organismes différents dominaient par hasard dans l'air de la salle, aux deux périodes d'exposition.

Enfin le dernier verre resta continuellement couvert et l'urine n'y offrit ni développement organique ni altération putride. Après plusieurs semaines, alors que l'évaporation en avait considérablement réduit la quantité, elle devint trouble, et je soupçonnai la présence de bactéries. Mais au microscope, je constatai que l'aspect trouble était uniquement produit par un dépôt salin, et toute l'urine finit par s'évaporer à siccité, laissant un résidu solide, sans avoir subi aucun autre changement perceptible.

Il est à peine besoin de faire remarquer combien ce dernier fait réfute complètement la théorie de l'oxygénation, au moins pour le cas du liquide en question à la température ordinaire. Ni le couvercle ni le globe de verre ne fermaient hermétiquement, de sorte que des échanges continuels se sont faits entre l'air du verre à vin, et l'oxygène et les autres gaz de l'air extérieur; et néanmoins il ne s'est produit ni putréfaction ni autre changement fermenticiel. Ce fait n'a pas moins de signification à l'égard des théories des ferments chimiques et de la génération spontanée. Le mucus vésical a été regardé communément comme le ferment spécial de l'urine: mais ce mucus était présent ici et n'avait été altéré ni par l'ébullition ni par aucune autre opération, et durant des semaines il s'est montré incapable