

## DES FERMENTS ET DES FERMENTATIONS MORBIDES.

Les médecins ont supposé, de tout temps, qu'un certain nombre de maladies devaient leur origine à des ferments introduits dans l'organisme, ou s'y développant spontanément. L'hypothèse était d'autant plus acceptable, que la théorie de la fermentation, vague, incertaine, moitié chimique et moitié vitaliste, se prêtait aisément aux aventures de toutes les explications.

Quelques données fondamentales étaient d'ailleurs acquises et sanctionnées par une longue expérience. D'une part, les substances minérales étaient soustraites à la fermentation et à la putréfaction, modes réservés aux corps vivants ou ayant vécu. De l'autre, il suffisait d'un atome de levain fermentescible pour mettre en mouvement et pour transformer toute une masse organique. Enfin la putréfaction, qui entretient avec la fermentation de saisissantes analogies, établissait au premier chef l'antagonisme entre le vivre et le non-vivre, à ce point qu'on avait pu donner cette définition de la vie : l'ensemble des forces qui résistent à la décomposition putride.

On comprend avec quelle sympathique curiosité furent accueillies par les médecins les recherches récentes qui ont jeté sur les procédés de la fermentation un jour inattendu. On espérait que des hypothèses toujours vivaces allaient enfin trouver un point d'appui et s'élever à la hauteur de données positives. Bien que cette espérance soit encore loin d'être réalisée, elle tend à se justifier de plus en plus, et je ne crois pas que l'at-

tente excède les limites d'un optimisme scientifique légitime.

La science est d'ailleurs si peu faite sur ces délicates questions, qu'elle se réduit à quelques propositions fondamentales et qu'elle n'est en mesure de poser les conclusions du second degré ni même d'asseoir sa technologie. C'est à ce point que, pour donner un titre à cette étude, nous n'avons pas été sans embarras, et qu'il est difficile, en traduisant les recherches étrangères, de trouver des mots français qui répondent à toutes les définitions des observateurs.

Les données principales où se résume la théorie actuelle des ferments sont assez connues pour qu'il nous suffise de rappeler sommairement quelques dates en précisant seulement les faits les plus nouveaux et en nous arrêtant surtout aux tentatives quelque peu prématurées d'une application pathologique.

La doctrine des générations spontanées avait régné non sans conteste, attaquée ou défendue par des expériences trop peu nombreuses et trop incomplètes pour forcer la conviction. Le débat entre Needham et Spallanzani, l'hypothèse de Gay-Lussac sur le rôle de l'oxygène, marquent le dernier terme de la première phase (1). La lutte ne devait pas tarder à se renouveler, mais avec de nouveaux moyens et de nouvelles preuves. C'est de cette seconde phase que date, pour l'usage médical, l'histoire de la fermentation.

Sans parler de l'expérience décisive de Cagnard-Latour sur l'organisation de la levûre de bière, Schwann (1837) démontra, non seulement comme l'avait fait Appert, qu'une infusion animale ou végétale, mise dans un ballon de verre fermé ensuite à la lampe, puis exposé à la température de l'eau bouillante, ne se putréfie pas ; mais il prouva que la putréfaction n'a pas lieu si on met en contact l'infusion putrescible avec de l'air préalablement surchauffé. L'oxygène n'avait donc pas d'influence au moins exclusive, et Schwann était autorisé à conclure que la fermentation, comme la putréfaction, est occasionnée par une

(1) V. Pasteur, *De la doctrine des gén. spont.* (*Ann. des sciences nat.*, 1861.)

les molécules organiques; en tout cas, quand celles-ci ont disparu, il ne reste plus de traces de soude.

Il n'y a là qu'une élégante démonstration expérimentale, et peut-être aurait-on le droit de s'étonner qu'en 1868, époque où il instituait ses premiers essais, Tyndall n'ait été, comme il le déclare lui-même, rien moins que préparé à un pareil résultat. Depuis lors, l'illustre professeur a pris des informations, et il en a si bien profité, qu'il propose un moyen infailible de se préserver des influences épidémiques. Nous aurons l'occasion d'y revenir, sans prendre l'offre trop au sérieux.

Le second problème peut se formuler ainsi : Quelle est l'action de ces germes disséminés dans l'air sur les corps avec lesquels ils entrent en contact, et réciproquement ?

Cette action est nulle ou mal connue en ce qui touche les substances minérales.

Les matières albuminoïdes, les substances organiques ou organisées, *non vivantes*, ou plutôt ne faisant pas partie d'un organisme actuellement vivant, subissent, à leur contact, des modifications caractéristiques.

Pour ne prendre que l'exemple choisi par Pasteur, l'eau de levûre de bière sucrée, liqueur éminemment altérable à l'air ordinaire, demeure intacte, limpide, sans donner jamais naissance à des infusoires, lorsque l'air a été préalablement dépouillé de corpuscules organisés. Or, les altérations survenant au contact de l'air plus ou moins chargé de germes prolifères ne sont autres que la fermentation, la putréfaction, la moisissure et toute la série des états chimiques compris, avec des dénominations plus souvent populaires que scientifiques, dans le même groupe.

Ici, l'étude des rapports réciproques des germes flottants avec les composés organiques se subdivise, par la force logique des choses, en trois ordres de recherches si divers, qu'ils requièrent des procédés d'investigation sans parité, et qu'ils sont dévolus, jusqu'à nouvel ordre, à des observateurs différents.

Cette branche toute neuve de la science n'a pas de terrain déli-

mité; on a vu qu'elle touchait par un petit côté à la physique; elle appartient à la chimie par l'étude analytique des produits en voie de décomposition fermentescible ou putride.

Elle relève de l'histoire naturelle par la nécessité d'étudier physiologiquement ces germes, de les classer et de les dénommer.

Pasteur a été, dans ses recherches, plus naturaliste que chimiste, bien qu'il manquât, de son propre aveu, des connaissances morphologiques nécessaires au complément de sa découverte.

Enfin, cette partie de la science, qui n'a pas encore reçu de nom, se rattache par un lien moins étroit à la médecine, qui seule peut renseigner sur l'influence des germes suspendus dans l'air, mis en rapport avec les organismes vivants, et se comportant alors à la manière des parasites.

Nous ne pouvons mieux faire que de nous soumettre à une division contestable en principe, obligatoire en fait, et que d'envisager les recherches nouvelles au triple point de vue de la chimie, de l'histoire naturelle et de la pathologie.

I. — Chimiquement, la théorie de la fermentation a passé par une série d'épreuves que nous n'avons pas à relater ici. La dissertation du D<sup>r</sup> de Vauréal (1) contient un exposé critique des idées de Liebig et de ses prédécesseurs. La monographie du D<sup>r</sup> Gautier (2), résumé remarquable par son exactitude et sa lucidité, nous fournira les renseignements les plus précis sur l'état actuel de la question.

Le terme de fermentation implique désormais intervention de substances organiques agissant en petite quantité et sans rien céder à la matière qui fermente et qui tire elle-même son origine du règne végétal ou animal.

La classification des ferments est, on le comprend, d'une extrême importance, et nous verrons plus loin quels éclaircissements peut fournir sur ce sujet l'étude naturelle des germes.

(1) Thèses. Paris, 1864.

(2) Thèses. Paris, 1869.

Chimiquement, on admet l'existence de ferments solubles (Berthelot) et de ferments insolubles ou vivants (Pasteur); le D<sup>r</sup> Gautier a donné aux uns le nom de *ferments figurés*, et aux autres celui de *ferments non figurés*.

Ces derniers n'ont pas de forme propre et semblent dénués de toute organisation; ils sont plutôt suspendus que dissous dans les véhicules, et une température bien au-dessous de 100° annule leur activité. Ils sont les seuls qu'on puisse remplacer et dont on puisse reproduire les effets par une action chimique définie.

Pour les fermentations à ferments figurés vivants, deux théories sont en présence, celles de Pasteur et de Berthelot. Pasteur admettant plus ou moins implicitement, mais sans avoir pu en donner morphologiquement la preuve, qu'à chaque fermentation correspond un ferment spécifique, vivant aux dépens de la matière qu'il transforme; Berthelot supposant le concours de plusieurs ferments solubles ou insolubles qui expliqueraient les transformations successives du corps fermentescible. La fermentation, en effet, n'est pas un acte unique, mais elle comporte une série de décompositions qui ne relèveraient pas toutes du même agent.

On verra plus loin jusqu'à quel point l'étude botanique des ferments semble venir à l'appui de l'une ou de l'autre des deux opinions.

Toute fermentation exige, pour s'accomplir, une température qui varie de 0° à 60°. L'eau paraît être un élément nécessaire. Ces deux faits ont été accordés de tout temps. L'air, qu'on jugeait non moins indispensable, entrave certaines fermentations.

Un même milieu peut permettre à la fois à plusieurs ferments de vivre. Pasteur va plus loin en disant que les germes des ferments tendent tous à se propager à la fois, et que si leur développement n'a pas lieu simultanément, c'est que l'un a envahi le terrain plus promptement que les autres. La même loi a été posée sous une autre forme par Hallier, lorsqu'il a montré le

*penicillium crustaceum* répandu partout dans l'atmosphère, parce que, dans la lutte qu'il a à soutenir pour son existence contre les autres mucédinées, il est plus fécond, il a besoin d'une température relativement peu élevée, de 14 à 18°, et en quarante-huit heures il porte fruit.

Nous n'avons pas à parler ici de la spécificité des ferments, la question de savoir si chaque ferment joue un rôle unique ne pouvant être résolue par la chimie.

Le D<sup>r</sup> Gautier, conséquent avec la doctrine à laquelle il se range, de deux ordres de fermentations, expose successivement les fermentations à éléments figurés et non figurés, et, pour chacune d'elles, il indique : les substances susceptibles de subir cette fermentation, les conditions dans lesquelles on l'observe, celles qui la favorisent, la retardent ou l'empêchent; les produits de la fermentation, le ferment qui est supposé lui donner naissance.

Nous renvoyons forcément le lecteur au mémoire de l'auteur, en nous contentant de donner ce tableau des diverses espèces de fermentations admises aujourd'hui :

A. Fermentations à éléments figurés :

- 1° Fermentation alcoolique ;
- 2° Fermentations lactiques ;
- 3° Fermentations butyriques ;
- 4° Fermentation acéto-butyrique
- 5° Fermentation à acides gras divers ;
- 6° Fermentation succinique et acéto-succinique ;
- 7° Fermentation gommo-mannitique ou visqueuse ;
- 8° Fermentation tartrique gauche ;
- 9° Fermentations acétiques ;
- 10° Fermentations ammoniacales ;
- 11° Fermentation glycosique des tannins.

B. Fermentations à ferments non figurés :

- 1° Fermentation dextrino-glycosique des amylacés ;
- 2° Fermentation glycosique des saccharoses ;
- 3° Fermentation glycosique de la mannite et de la glycérine ;

- 4° Fermentations glycosiques des glycosides ;  
 5° Fermentation pectique ;  
 6° Fermentations glycériques des corps gras.

Un chapitre est consacré à ce que l'auteur appelle les fermentations physiologiques et pathologiques ; mais, outre que ce chapitre est absolument distinct, et par la nature du sujet et par le mode d'études qu'il réclame, il trouvera sa place dans la partie médicale de cette revue.

La liste donnée par le D<sup>r</sup> Gautier, qui devait tenir à ne rien omettre, est incomparablement plus riche que celles des autres observateurs. Toute conçue d'après les données chimiques, elle relègue parmi les annexes non classées la putréfaction et les autres modes de décomposition constatés par les physiologistes et les naturalistes, que le D<sup>r</sup> de Vauréal désigne sous le nom peu réussi de pseudo-fermentations.

Il est certain que parmi ces fermentations, dont je n'ai ni la compétence ni le désir de juger l'authenticité, les seules importantes pour la question qui nous occupe sont : les fermentations alcoolique, lactique, acétique, dextrinique et glycosique des matières amylacées et pectique.

L'exposé non moins sommaire des opinions émises par les mycologues, en regard des données chimiques que nous venons de rappeler, suffira pour faire comprendre, à défaut de plus amples informations, combien le problème change d'aspect, suivant les faces sous lesquelles il est envisagé.

II. — Le professeur Ernest Hallier d'Iéna (1), déjà préparé par des recherches justement estimées sur les parasites animaux et végétaux, s'est exclusivement renfermé dans l'examen et l'étude physiologique et botanique des espèces végétales qui concourent à la fermentation et à la putréfaction. Ses travaux très condensés se prêtent mal à un résumé, et nous nous bornerons à en donner l'idée plutôt que l'analyse.

Pasteur, dit-il, ne sait rien des formations de leptothrix

(1) *Gährungs Erscheinungen*, Leipzig, 1867.

déjà signalées par Schleiden ; il ne connaît pas la distinction essentielle qui sépare les bactéries du vibron d'une part et les chaînons de leptothrix d'autre part. Il distingue deux types de putréfaction (*Fäulniss*) qu'il rapporte, l'un à des productions animales, l'autre à des éléments végétaux. Il sait bien que lorsqu'il existe des bactéries et des vibrions, il ne se développe pas de végétaux. Enfin Pasteur a montré dans quelles conditions a lieu le développement des organismes végétaux ou animaux. Les substances qui entrent en fermentation, du fait des vibrions et des bactéries, sont toujours alcalines ; celles qui fermentent sous l'influence des mucédinées donnent une réaction acide.

Hallier passe ainsi en revue les propositions fondamentales si sagement établies par Pasteur en donnant à chacune d'elles une adhésion motivée. Après avoir ainsi rendu pleine justice à l'illustre chimiste, Hallier ajoute : « Pasteur est trop peu morphologiste pour avoir pu pénétrer plus avant dans la structure et l'évolution des divers organismes déjà découverts pour en caractériser l'espèce, et néanmoins ses descriptions témoignent d'une merveilleuse sagacité. J'ai quelques droits à réclamer la découverte du mode d'évolution des principales mucédinées. »

Tel est en effet le point de départ des travaux du professeur d'Iéna, spécialement sinon exclusivement consacrés à l'investigation botanique.

Les expériences de Hallier ont été conduites d'après la méthode à laquelle l'histoire des parasites doit ses énormes progrès et qui avait déjà, entre les mains de Pasteur, rendu tant de services à la science des fermentations. La méthode consiste à substituer l'élève et par conséquent la surveillance des êtres ainsi élevés à la simple observation. N'est-ce pas par le procédé de culture artificielle que Kuchenmeister, Leuckart et les autres ont jeté un si grand jour sur le développement des vers cestodes ?

L'objectif n'est plus alors de caractériser chaque organisme et de le définir sous une de ses formes, mais d'assister à la totalité de son évolution, et d'éviter ainsi les erreurs où étaient entraînés les anciens naturalistes, qui avaient pris pour des espèces dis-

tinctes les phases multiples de l'évolution du même animal. Plus la plante ou l'animal tient un rang élevé dans la série, plus il est aisé de suivre pas à pas ses transformations. Pour les êtres réduits aux plus simples degrés d'organisation, comme ceux qui engendrent la fermentation, l'investigation est si délicate que les résultats sont rarement soumis à un contrôle et qu'il reste une place pour le doute à côté de chaque démonstration.

L'idée que le professeur Hallier cherche à faire prévaloir est que les espèces végétales constituées par les auteurs et dénommées par eux sont à réviser complètement. Au lieu de créer des unités artificielles, il fallait s'enquérir de la génération, ce point de départ absolu de toute spécificité; il fallait voir si, dans le cours de leur développement, les végétaux microscopiques des ferments n'étaient passus susceptibles de se transformer et de changer d'aspect.

Ces séries ou ces formes de végétations du même végétal devaient être étudiées dans des terrains différents; il était probable en effet que le substratum n'était pas là, plus que pour les autres parasites, un élément indifférent. Hallier envisage à ce point de vue les diverses fermentations admises par les chimistes, la putréfaction et enfin cet état de décomposition lente que les Allemands désignent sous le nom générique de *Verwesung*, auquel je ne connais pas d'équivalent exact dans la langue française.

Une classification populaire a distingué les moisissures (*Schimmel*) des ferments (*Hefe*). On appelle vulgairement moisissures, des champignons (*Pilze*) qui se développent à la surface des substances dont l'intérieur est en voie de fermentation ou de putréfaction; on appelle ferments les champignons incomplets composés d'une seule cellule ou d'un petit nombre, et qui se trouvent dans l'intérieur des substances fermentantes.

Cette distinction ne sert en rien à l'établissement d'espèces mycologiques. Il n'y a pas de mucédinées qui ne puissent exister sous forme de moisissures, et on n'en connaît pas une qui subsiste exclusivement comme ferment.

Les mucédinées qu'on a désignées, comme celles de la moisissure : *penicillium*, *aspergillus*, sont justement celles qui produisent les ferments.

Les mucédinées de la moisissure (*Schimmel*, *Pilze*) agissent presque toujours de même dans toute fermentation, quelle que soit leur espèce. Le *penicillium* détermine la fermentation alcoolique dans une liqueur sucrée aussi bien que le *mucor* ou l'*aspergillus*, et les effets sont semblables à ceux que produit le *cryptococcus cerevisiæ*.

Tout terrain ne convient pas à toute mucédinée; mais, dès que la fermentation se produit, elle obéit à des lois communes et indépendantes du végétal.

Après ces prémisses, Hallier entre dans l'étude spéciale du développement du *penicillium crustaceum*, qui, à cause de sa diffusion, ou, comme dit l'auteur, de son cosmopolitisme, peut servir de type.

Semés dans l'eau, les spores du *penicillium* se gonflent; on distingue la membrane d'enveloppe et le noyau qui se bifurque. La cellule se rompt et les noyaux se détachent sous la forme de nucléoles mobiles terminés par une sorte de queue ou de prolongement appointi (*Schwärmer*).

Leur mouvement est celui d'une rotation sur leur axe. Après peu de temps ils entrent en repos et alors commence le développement de ce que Hallier nomme la chaîne des *leptothrix*. Des cellules filles plus ou moins allongées naissent de la cellule mère et forment une chaîne unique ou diversement ramifiée.

Les *leptothrix* existent en quantité considérable dans la bouche de l'homme et sur les membranes muqueuse contiguës; là, comme dans les cultures artificielles, ils ne sont qu'une des formes du *penicillium*, et leur production est en rapport avec la température et la proportion d'azote.

Le *leptothrix* n'est pas une espèce mycologique, mais une forme de végétation commune à plusieurs espèces et qu'on a trop souvent confondue avec les bactéries et les vibrions.

Quant au *monas crepusculum* et au *bacterium termo*, si souvent

substance contenue dans l'air ordinaire et que la chaleur peut détruire.

Presque en même temps, (1839), Schleiden (1), dont le nom restera avec celui de Schwann si glorieusement attaché à la découverte de la théorie cellulaire, reprenait à un autre point de vue les mêmes études.

En 1859, Schröder et Dusch introduisirent une nouvelle méthode expérimentale en faisant filtrer l'air au travers de cardes de ouate, au lieu de le soumettre à des températures élevées. Ils induisirent de leurs essais que l'air frais contient une substance active qui provoquerait les phénomènes de fermentation alcoolique et de putréfaction, et que la chaleur détruirait ou que le coton arrêterait. Cette substance active se composait-elle de germes microscopiques organisés disséminés dans l'air ou de principes chimiques inconnus? La question posée restait indécise, et c'est à Pasteur qu'était réservé l'honneur de la résoudre.

Si grand qu'ait été le retentissement des travaux de Pasteur, il n'a pas dépassé la notoriété qu'ils méritaient. Son premier travail didactique (2) est un chef-d'œuvre d'expérimentation ingénieuse et d'exposition. Sans essayer ici un résumé qui ne saurait dispenser de la lecture du mémoire, nous prendrons pour point de départ et pour guides ces savantes recherches.

Le premier problème est le suivant : Existe-t-il dans l'air des germes d'organismes inférieurs? Le fait n'étant pas contesté, comment en démontrer l'existence?

La méthode de Pasteur consiste, comme on sait, à recueillir à l'aide d'une manipulation très simple les produits déposés sur un filtre de ouate par un courant d'air projeté à l'aide d'un tube aspirateur. On trouve alors, indépendamment des poussières minérales, un nombre variable de corpuscules « évidemment organisés, ressemblant de tout point aux germes des organismes inférieurs et si divers de volume et de structure qu'ils appartiennent à des espèces fort nombreuses. » Quant à affirmer,

(1) *Grundzüge der Wissenschaft Botanik*, éditions successives de 1841 à 1861.

(2) *Annales des sciences nat.* (loc. cit.).

ajoute Pasteur, que ces germes sont les spores ou les œufs d'espèces déterminées, la chose est impossible.

La calcination de l'air, suivant la méthode de Schwann, détruit intégralement ces germes organiques, si elle est pratiquée avec les minutieuses précautions qu'elle exige.

Le professeur Tyndall, dans une conférence toute récente à l'Institution royale de Londres, a indiqué et mis en pratique devant l'assistance un mode de démonstration destiné à populariser ces notions plus qu'à les perfectionner (1).

Personne n'ignore que le rayon de soleil qui traverse un milieu obscur marque sa trace en illuminant la poussière qui flotte dans l'air. Tyndall, dans ses études sur la décomposition des vapeurs par la lumière, ne pouvait se dispenser d'éliminer ces molécules et ces poussières. Le tube où étaient renfermées les vapeurs ne devait tout naturellement contenir aucune substance visible et capable de refléter au moindre degré un rayon lumineux d'une extrême intensité.

En faisant passer l'air par la potasse caustique ou l'acide sulfurique avant de l'introduire dans le tube, il n'obtenait aucun résultat; en le faisant passer par un tube chauffé à l'esprit de vin, la matière flottante disparaissait. Si le courant d'air était projeté trop rapidement, on apercevait un léger nuage bleuâtre dans le tube éclairé par la lumière électrique. Il s'agissait donc d'une matière organique détruite complètement dans le premier cas, incomplètement dans le second et se dégageant sous forme de fumée.

Le professeur Tyndall a multiplié et varié ces expériences, soit en employant des températures de plus en plus élevées, soit en augmentant plus ou moins la rapidité du courant d'air, et les résultats ont toujours été aussi probants. Lorsque la combustion de l'air a été parfaite, le tube est *optiquement vide* (*optically empty*). On sait par l'analyse spectrale que la soude existe à l'état flottant dans l'air; il est probable qu'elle est suspendue sur

(1) *On Dust and Disease* (la poussière et maladie). *The Times*, 22 janv. 1870.