

K-QP91  
B4  
Biol.  
Lib

**A MONSIEUR LE DOCTEUR A. TRIPIER**

*Mon cher ami,*

*Je vous dédie ce livre, dont vous avez écouté avec votre bienveillance accoutumée la lecture en manuscrit, comme un témoignage d'affection en retour de l'amitié dont vous m'honorez; comme l'expression de ma reconnaissance pour m'avoir mis en état de guider encore ma plume en m'appliquant votre grande science de l'électricité: et aussi parce que vous avez été le premier médecin qui, pendant que la microbiatrie battait son plein, avez distingué le microzyma de ce que l'on appelle encore si improprement le microbe.*

A. BÉCHAMP.



## PRÉFACE

Rien n'est que ce qui doit être.

(GALILÉE.)

Rien ne se crée, rien ne se perd.

(LAVOISIER.)

Rien n'est la proie de la mort; tout est la proie de la vie.

(L'auteur.)

L'historien des fondateurs de l'astronomie moderne racontait naguère que Cléanthe, un philosophe, trois siècles avant notre ère, voulait qu'on traduisit Aristarque en justice, comme blasphémateur, pour avoir cru la terre en mouvement et osé faire du soleil le centre immuable de l'Univers; que deux mille ans après, la raison humaine étant restée au même point, le vœu de Cléanthe se réalise: Galilée, à son tour, ayant été accusé de blasphème et d'impiété pour avoir, comme Copernic après Aristarque soutenu la même vérité, « un tribunal redouté de tous condamne ses écrits, le contraint à un désaveu démenti par sa conscience. »

Le jugement de l'événement par l'historien le voici: « Jamais peut-être la généreuse aversion de la conscience publique pour l'intolérance n'a éclaté plus fortement qu'autour du nom de Galilée. Le récit de ses malheurs, exagéré comme une pieuse légende, a affirmé en le vengeant le triomphe des vérités pour lesquelles il a souffert; le scandale de sa condamnation troublera à jamais dans leur orgueil ceux qui voudraient encore opposer la force à la rai-

son ; et la juste sévérité de l'opinion en conserve le souvenir importun comme un éternel reproche qu'elle leur jette au front pour les confondre. »

« La juste sévérité de l'opinion qui conserve le souvenir importun » des souffrances de Galilée, il faut bien le dire, est celle des lettrés et des savants des Académies dont l'auteur fait partie. C'est très bien.

C'est entendu, oui l'intolérance est odieuse et haïssable. La situation de Galilée était particulièrement horrible. Il fut contraint de venir dans une église, prononcer à haute voix l'abjuration qu'on lui dicta : « Moi, Galilée, dans la soixante-dixième année de mon âge, à genoux devant Vos Eminences, ayant devant mes yeux les saints Evangiles, que je touche de mes propres mains, j'abjure, je maudis et je déteste l'erreur et l'hérésie du mouvement de la terre. » Non, il n'y a pas de torture plus atroce que cette violence faite à la conscience d'un homme. C'est l'abus le plus grand de la force et de l'orgueil lorsqu'on sait que ce sont des prêtres de Jésus-Christ qui le perpétrèrent.

Les théologiens du Saint-Office étaient incompétents pour juger Galilée astronome ; aussi, dans leur ignorance prétendirent-ils prohiber une opinion qui n'était pas conforme à la leur, comme étant erronée et contraire aux Saintes Ecritures, qui, disait le Pape, « ont été dictées par la bouche de Dieu même. » En vérité, qu'en savait-il ?

Certainement, il est affligeant de constater combien longtemps « la raison humaine peut en rester au même point » au sujet d'une question posée, même de celles dont la solution est d'ordre purement expérimental. Il est donc intéressant de savoir si la leçon tirée de la condamnation de Galilée a profité et si, trois siècles après, « la juste sévérité de l'opinion contre ceux qui voudraient encore opposer la force à la raison » a réussi à protéger ceux qui travaillent avec désintéressement au triomphe de la vérité ; si, enfin, ceux qui, pour le grand public, sont comme les juges autorisés de la valeur des découvertes des autres sont devenus moins intolérants ou, du moins, plus impartiaux, moins prompts à se prononcer contre des opinions qui ne sont pas

les leurs, moins portés à nier les faits sans les vérifier. Et si elle n'a pas réussi, il est non moins intéressant de rechercher si c'est « la raison humaine » qu'il en faut rendre responsable : si ce n'est pas plutôt le *raisonnement*, qui est de nous, disait Lavoisier; l'abus du raisonnement faussé par la passion et trop souvent par l'intérêt personnel qui fait capituler la conscience individuelle et fourvoyer la conscience publique.

L'histoire d'une question où la chimie et la physiologie intimement unies étaient intéressées, qui a agité la seconde moitié du siècle qui finit, est très propre à montrer que l'homme n'a pas changé depuis Cléanthe et qu'il y en a toujours qui sont prêts à s'associer pour contredire et condamner ou injurier le malheureux qui a conçu quelque théorie nouvelle, fondée sur des faits insoupçonnés, qui les oblige à réformer leur raisonnement et à renoncer à leurs préjugés.

L'ouvrage sur le sang, que je présente enfin au public savant, est comme le couronnement d'un ensemble de travaux sur les ferments et les fermentations, sur la génération spontanée, sur les substances albuminoïdes, sur l'organisation, sur la physiologie et la pathologie générales que, depuis 1854, j'ai poursuivis sans relâche en même temps que d'autres recherches de chimie pure qui y avaient plus ou moins directement trait; et il faut bien le dire, au milieu de mille difficultés suscitées par des adversaires impénitents venus de divers côtés, surtout d'où je ne les attendais pas.

Pour résoudre de très délicats problèmes, j'ai dû créer des méthodes nouvelles, soit de recherches physiologiques, soit d'analyse chimique et anatomique. Depuis 1857 ces recherches ont été dirigées par un dessein précis vers un but déterminé : l'énonciation d'une doctrine nouvelle concernant *l'organisation et la vie*. Il en est résulté la *théorie microzymienne de l'organisation vivante*; laquelle a conduit à la découverte de la véritable nature du sang par celle de son troisième élément anatomique et, enfin, à l'explication rationnelle, naturelle, du phénomène dit de sa coagulation spontanée.

Mais la théorie microzymienne, qui est à la biologie ce que la théorie lavoisérienne de la matière est à la chimie, qui est fondée sur la découverte des microzymas, organismes vivants d'une catégorie insoupçonnée, a été attaquée jusque dans son principe, en niant l'existence même des microzymas. Puisqu'il en est ainsi, si l'on trouvait imprudente l'affirmation que la théorie microzymienne de l'organisation vivante donne à la biologie une base aussi solide que la théorie lavoisérienne à la chimie, eh bien, je veux commettre cette imprudence et être imprudent jusqu'au bout et remonter un courant d'opinion d'autant plus violent que, comme on verra, il est plus factice.

C'est le négateur le plus intrépide du fait de l'existence des microzymas qui a écrit ceci :

« Toutes les fois qu'on le peut faire, il est utile de montrer la liaison des faits nouveaux avec les faits antérieurs du même ordre. Rien de plus satisfaisant pour l'esprit que de pouvoir suivre une découverte dès son origine jusqu'à ses derniers développements (1) ».

C'est très bien et c'est très beau, d'autant plus beau que l'auteur s'est mieux gardé de suivre ce sage précepte ; allons donc aux sources.

Deux siècles après Galilée on en était encore à l'hypothèse aristotélienne de la matière, mais renforcée de l'hypothèse alchimique de la *transmutation* et de la stahlienne du *phlogistique*. On admettait sans difficulté que cette matière pouvait devenir d'elle-même *matière vivante, animée*, ce qu'elle est dans les végétaux et dans les animaux ; c'est ainsi que la *génération spontanée* était encore généralement admise. Charles Bonnet lui-même disait de l'*organisation* qu'elle était *la modification la plus excellente de la matière* ; néanmoins le même savant naturaliste et philosophe pour combattre la *génération spontanée*, imagina tour à tour l'hypothèse de l'*emboîtement* et celle des *germes préexistants*

1. L. Pasteur : *Annales de chimie et de physique*, 3<sup>e</sup> série, t. LVIII, p. 371, en note.

universellement répandus dont Spallanzani se servit pour réfuter les expériences et les conclusions du spontépariste Needham, membre de la Société Royale de Londres. Au contraire, pour soutenir Needham, Buffon imagina l'hypothèse des *molécules organiques*, non moins universellement répandues, dont la substance, distincte de la matière commune, dite brute, servait à expliquer l'accroissement des végétaux et des animaux, aussi bien qu'à la génération spontanée (1).

Les fermentations, les ferments, étaient très simplement expliqués. Macquer, en 1772, d'accord avec les savants, tenait pour certain que les matières végétales et animales, soustraites aux organismes vivants, sous certaines conditions de présence de l'eau, du contact au moins momentané de l'air et de température, s'altèrent d'elles-mêmes, fermentent, se putréfient en produisant le ferment.

Et, selon les mêmes principes, on osait dire que l'eau pouvait se transmuter en terre, la terre en un peuplier, et que le sang s'engendre par la transmutation de la chair en liqueur coulante.

Tel est, en peu de mots, le bilan de la science sur ces questions avant l'avènement de Lavoisier.

Dans la théorie lavoisérienne il n'y a pas d'autre matière que celle des corps simples, lesquels sont pondérables, inanéantissables par les moyens dont nous disposons, reparaissant toujours les mêmes à travers toutes les vicissitudes de leurs combinaisons variées entre eux et les changements d'états ou les modifications allotropiques qu'ils peuvent subir. Point de *transmutation* et point de *phlogistique* pour servir à l'explication des phénomènes.

Dans cette théorie la matière est exclusivement minérale, les corps simples étant essentiellement minéraux. Il n'y a plus de matière vivante ou animée, ni de matière essentielle-

1. C'est à tort qu'on s'est imaginé que le mot *organique*, dans *molécules organiques*, avait la même signification que dans *matières organiques* des chimistes modernes; cela est si peu vrai que Buffon admettait des *molécules organiques* pour expliquer la cristallisation du sel marin ou de tels autres purement minéraux.

ment organique. Ce que les chimistes, longtemps après Lavoisier, ont appelé matières organiques, ne sont que les combinaisons innombrables, en diverses proportions, que le carbone, l'hydrogène, l'oxygène, l'azote, peuvent contracter en s'unissant 2 à 2, 3 à 3, 4 à 4, souvent avec d'autres corps simples en même temps, le soufre, le phosphore, le fer, etc., le carbone toujours présent; de telle sorte que ce que l'on appelle matières organiques en chimie moderne ne sont que les combinaisons variées du carbone avec les corps simples énumérés.

En fait, Lavoisier, après sa démonstration que l'eau ne se transmutait point en terre ni la terre en végétaux, affirma nettement que les plantes puisaient dans l'air les matériaux de leur substance, ce qui, plus tard, fut vérifié. Il affirma même que c'est aux végétaux que les animaux empruntent les matériaux de leur nutrition, démontrant ainsi que les végétaux opèrent la synthèse des substances sans lesquelles les animaux ne pourraient vivre. La respiration même ne fut plus qu'un vulgaire phénomène d'oxydation.

La substance des végétaux et celle des animaux n'étant que des combinaisons du carbone avec l'hydrogène et l'oxygène, l'azote en plus pour les animaux, il est extrêmement intéressant de rappeler brièvement ce que pensait Lavoisier de la putréfaction de ces substances et de la fermentation.

Comme tout le monde il sait que le jus des raisins ou celui des pommes, entre de lui-même en fermentation vineuse pour produire le vin ou le cidre, et il écrit l'équation suivante :

$$\text{Moût de raisin} = \text{acide carbonique} + \text{alcool.}$$

Mais pour la démonstration il réduisit l'expérience à l'emploi du sucre qu'il appelait un oxyde végétal, de l'eau et du ferment. Voici son propre exposé de l'expérience :

« Pour faire fermenter le sucre, disait-il, il faut d'abord le dissoudre dans environ quatre parties d'eau. Mais de l'eau et du

sucre, dans quelque proportion que ce soit, ne fermentent jamais seuls, et l'équilibre subsisterait toujours entre les principes (les corps simples) de cette combinaison si on ne la rompait par un moyen quelconque. Un peu de levure suffit pour produire cet effet et pour donner le premier mouvement à la fermentation : elle se continue d'elle-même jusqu'à la fin. Les effets de la fermentation vineuse se réduisent à séparer en deux portions le sucre, à oxygéner l'une aux dépens de l'autre pour en former de l'acide carbonique; à désoxygéner l'autre en faveur de la première pour en former l'alcool : en sorte que, s'il était possible de recombinaison l'alcool et l'acide carbonique, on reformerait du sucre... »

Il est ainsi très clair que Lavoisier aurait pu écrire au lieu de l'équation relative au moût, celle-ci :



Lavoisier s'était réservé de rendre compte ailleurs des effets de la levure et des ferments en général, ce qu'il a été empêché de faire. Mais il résulte de son *Traité de chimie élémentaire*, publié en 1788, qu'il avait constaté que la levure était un corps quaternaire azoté et que ce qu'il en restait à la fin de la fermentation contenait moins d'azote et, enfin, qu'outre l'alcool il se formait aussi un peu d'acide acétique : J'ajoute que Lavoisier avait trouvé qu'après la distillation il restait un résidu fixe représentant environ 4 0/0 du poids du sucre. Nous verrons plus loin l'importance de ces remarques.

Il était dès lors tout simple que Lavoisier expliquât que les phénomènes de la *fermentation putride* des substances végétales et animales « s'opèrent en vertu d'affinités très compliquées » entre les principes constitutifs (les corps simples) de ces substances, lesquels, dans cette opération, cessent d'être en équilibre pour se constituer en d'autres composés.

Bichat, très jeune, mort en 1802 à trente et un ans, avait été très frappé par les résultats des travaux de Lavoisier. Il ne pouvait plus admettre une matière vivante constituée par de purs composés chimiques dont les corps simples sont

les principes constitutifs. Il conçut alors qu'il n'y a de vivant, dans un être vivant, que les organes constitués par des tissus, dont il en distingua vingt et un comme élémentaires, anatomiquement simples, comme les corps simples le sont chimiquement. Telle fut la première influence de la théorie lavoisérienne sur la physiologie anatomique : elle fut telle qu'en 1806, dans la 3<sup>e</sup> édition de sa *Philosophie chimique*, Fourcroy pouvait dire :

« Il n'y a que le *tissu des végétaux vivants*, il n'y a que leurs *organes végétants*, qui puissent former les matières qu'on en extrait, et aucun instrument de l'art ne peut imiter les compositions qui se font dans les *machines organisées des plantes*. »

Quel langage prodigieux et nouveau ! Il est vrai que, chimiste rallié à la théorie nouvelle, Fourcroy, comme Bichat, était médecin.

Retenons que, en somme, Bichat avait été conduit par la théorie lavoisérienne de la matière à poser un principe de physiologie nouveau.

J'ajoute que, comme Galilée avait posé ce principe de métaphysique :

*Rien n'est que ce qui doit être,*

J.-B. Dumas fit sortir du chapitre du *Traité de Lavoisier sur la fermentation*, le principe suivant, qui est tout aussi nécessaire :

*Rien ne se crée, rien ne se perd.*

Voilà rapidement esquissé, quel était, au commencement de ce XIX<sup>e</sup> siècle, l'état des rapports de la chimie et de la physiologie, ainsi que l'état de la question relativement aux fermentations.

Voici maintenant ce qu'ils étaient au commencement de la seconde moitié, vers 1836.

Les chimistes, grâce à l'analyse immédiate, dont les

méthodes étaient de plus en plus perfectionnées, isolèrent des substances végétales et animales un grand nombre de composés incomplexes, acides, alcaloïdes, neutres ou de fonctions variées, qui furent de plus en plus exactement spécifiés sous le nom de *principes immédiats* des végétaux et des animaux, ternaires et quaternaires azotés.

Parmi les principes immédiats azotés on en distingua un certain nombre de solubles ou insolubles, également incristallisables, tels que l'albumine du blanc d'œuf et du sérum du sang, le caséum plus tard appelé caseine du lait, la fibrine du sang et celle des muscles, la gélatine des os, le gluten du blé, l'albumine des sucs des végétaux, etc. Dans la suite, ces matières, à cause de la similitude de leur composition et de certaines de leurs propriétés communes avec l'albumine du blanc d'œuf, formèrent les groupes des matières albuminoïdes.

Lavoisier n'avait connu les matières albuminoïdes qu'en tant que matières animales azotées.

Or, après la découverte du gluten, de l'albumine végétale, quaternaires azotés comme la levure, on en vint à admettre qu'ils étaient le ferment de la fermentation vineuse; alors, généralisant, on en vint à croire que l'albumine, les albuminoïdes en général devenaient ou étaient directement le ferment; tandis que les principes immédiats ternaires, tels que le sucre de canne, le sucre de raisin, le sucre du lait, les autres sucres, l'amidon, l'inuline, la gomme, la mannite, etc; étaient dits les matières fermentescibles.

Les choses en étaient là lorsque, vers 1836, Cagniard de Latour, reprenant l'étude microscopique de la levure de bière (1) et de sa multiplication pendant la fermentation qui produit la bière, la tint pour organisée et vivante, décomposant le sucre en alcool et acide carbonique *par un effet de sa végétation*.

C'était là une conception aussi originale que celle de

1. Etude déjà faite par Desmazières qui tenait le globule de levure pour un infusoire sous le nom de *Mycoderma cerevisiæ*, mais que Turpin dira végétal sous le nom générique de *Torula* et Kützing sous celui de *Cryptococcus*.

Bichat. En effet, ce n'est pas pour avoir considéré la levure comme organisée et son augmentation pendant la fermentation comme une multiplication par végétation, que la conception de Cagniard de Latour est originale ; elle l'est parce qu'il avait admis que la fermentation du sucre s'opère par un effet de cette végétation, c'est-à-dire grâce à un acte physiologique. C'était là un point de vue absolument nouveau : la levure de bière, le seul ferment isolé connu, cessait d'être un précipité de matière albuminoïde devenue insoluble, pour devoir être considérée comme un être vivant ! Dès lors la levure cessait d'être le réactif que Lavoisier avait admis comme capable de rompre l'équilibre des corps simples constitutifs du sucre. Aussi, bientôt après, Turpin, botaniste, interprétait-il l'*effet de la végétation* de Cagniard en disant que le globule de levure était une cellule qui *décompose le sucre en s'en nourrissant*. J.-B. Dumas devait aller plus loin et affirmer que les ferments, la levure, se comportaient comme les animaux qui se nourrissent et que, pour l'entretien régulier de la vie de la levure, il fallait, comme pour les animaux, outre le sucre, une matière azotée albuminoïde.

En Allemagne, Schwann se prononça pour la manière de voir de Cagniard de Latour en élargissant la question : il supposa qu'aucune substance animale ou végétale ne s'altérerait d'elle-même et que tout phénomène de fermentation supposait un ferment vivant. Pour s'en assurer il expérimenta comme Spallanzani, dont il perfectionna la méthode, afin de démontrer que les infusoires ou les ferments avaient pour origine les *germes* de l'air. Les expériences de Schwann furent confirmées par plusieurs expérimentateurs.

Mais la conception de Cagniard de Latour ne prévalut pas, ni surtout l'interprétation de Turpin et de Dumas. On ne niait point que dans les mélanges en état d'altération il existât des infusoires ou des moisissures, mais on niait qu'ils fussent les agents de la fermentation ; celle-ci commencerait d'elle-même et la matière altérée était réputée favoriser soit la génération spontanée, soit la production par les germes de l'air de ces productions vivantes. Et ce

qui sembla légitimer le refus de considérer la levure agissant en tant qu'organisée et vivante, ce fut la découverte de la diastase et celle de la synaptase, solubles et quaternaires azotées comme la levure. Or ces substances étant des réactifs d'une rare puissance pour transformer en dissolution aqueuse certaines matières fermentescibles, ces transformations on les appela fermentations, ces réactifs on les appela ferments, et on dit : vous voyez bien que ce n'est pas en tant qu'organisés et vivants que les ferments sont agissants pour opérer les phénomènes de fermentation.

Alors les contradicteurs de la doctrine de Cagniard de Latour et de Schwann triomphèrent, si bien que les choses, au sujet des fermentations et des rapports de la chimie et de la physiologie, en revinrent au point où elles étaient en 1788. On perdit de vue le principe de la doctrine de Bichat ; on admit que non seulement les matières végétales et les animales s'altèrent d'elles-mêmes dans les conditions spécifiées par Macquer, mais aussi les principes immédiats qu'on en extrait, même le sucre de canne dont Lavoisier avait proclamé la solution aqueuse inaltérable ! Enfin, on perdit complètement de vue l'ancienne hypothèse des germes de l'air que Schwann avait rajeunie.

Pour obliger certaines personnes à convenir que *l'esprit humain* est resté pendant la seconde moitié de ce XIX<sup>e</sup> siècle ce qu'il était au temps de Galilée et de l'Inquisition, rien n'est plus propre à méditer que la suite de l'histoire que je viens d'esquisser.

Voici l'expérience fondamentale dont les résultats ont complètement changé la face de la science, touchant les rapports de la chimie et de la physiologie avec les fermentations tels qu'on les concevait encore à la fin de 1857, après le rejet de la théorie de Cagniard de Latour relative à la levure.

En 1854 il était donc admis que le sucre de canne dissous dans l'eau s'altère, et se transforme en sucre dit interverti, parce que la dissolution qui déviait à droite le plan de polarisation de la lumière, le dévie à gauche après l'altération. Le sucre interverti s'appelait aussi sucre de raisin. Le phénomène de cette altération on l'appela *interversi*on.

A propos d'autres recherches je résolus de vérifier le fait et, au mois de mai 1854, j'abandonnais à elles-mêmes, en présence d'un petit volume d'air, en vase clos, à la température ordinaire et à la lumière diffuse, des dissolutions aqueuses de sucre de canne pur. Après plusieurs mois il se trouva que le sucre des dissolutions dans l'eau distillée pure était en partie interverti. Au commencement de 1855, je publiai l'observation comme une vérification du fait admis, mais en même temps je signalai la présence d'une moisissure dans la liqueur s'intervertissant. Il n'est pas rare de voir apparaître des moisissures dans les dissolutions aqueuses de substances les plus diverses, voilà pourquoi, dans l'état de la science et des contradictions relatives aux expériences de Schwann, je ne voulus pas conclure au-delà du fait. Je notai seulement que dans les dissolutions où j'avais ajouté au sucre du chlorure de calcium ou du chlorure de zinc, l'interversion n'avait pas eu lieu et qu'aucune moisissure n'y était apparue. Pour m'expliquer ces différences, j'ai institué, dès 1855, des expériences variées qui ont duré jusque vers le mois de décembre 1857.

Parmi ces expériences, toutes concordantes, j'en prends deux, parce que, réduisant le problème à sa plus simple expression, elles ne permettent aucun doute concernant la légitimité des conclusions que j'en déduisis.

Selon la *première*, la dissolution du sucre de canne dans l'eau distillée reste indéfiniment inaltérée lorsque, ayant été bouillie, elle est conservée en vase clos absolument plein.

Selon la *seconde*, la même dissolution, bouillie ou non, abandonnée, en vase clos, en présence d'un volume limité d'air commun, laisse toujours apparaître des moisissures incolores, le plus souvent mycéliennes, et s'intervertit complètement avec le temps, tandis que la liqueur rougit le papier de tournesol, c'est-à-dire devient acide. Et pour prouver que dans le volume d'air laissé dans le vase clos, il n'y a pas de quoi opérer l'interversion, il suffisait d'ajouter d'avance un peu de créosote ou une trace de sublimé, pour que la liqueur ne devint pas acide, ne moisit pas et le sucre restât inaltéré.

Ces deux expériences me démontrèrent clairement que la

présence de l'air était indispensable pour que l'interversion eût lieu et que les moisissures naquissent et en même temps que le volume de l'air laissé en présence ne pouvait suffire pour opérer l'interversion.

C'étaient donc les moisissures développées qui étaient les agents des phénomènes observés. Mais les moisissures mycéliennes sont de vrais végétaux microscopiques et, par suite, organisées vivantes. Je m'assurai qu'elles étaient azotées et qu'introduites dans l'eau sucrée créosotée, elles intervertissaient le sucre de canne bien plus rapidement que pendant leur développement. Cependant ces moisissures étant insolubles, je me demandai comment elles pouvaient le faire; et j'ai supposé que c'était par un agent analogue à la diastase et aussi grâce à l'acide formé; mais j'ai démontré ensuite que c'était vraiment surtout par le moyen d'un ferment soluble qu'elles contiennent et qu'elles sécrètent. Et la présence de ce ferment soluble et, par suite, d'une matière albuminoïde, m'expliquèrent comment, azotées, les moisissures chauffées avec la potasse caustique dégageaient de l'ammoniaque en abondance.

Cependant ces moisissures, azotées, ne pouvaient prendre naissance du sucre de canne, que j'avais démontré exempt d'azote. Or, outre ce sucre, il n'y avait en présence que l'eau distillée, la substance minérale du verre et pas d'autre azote que celui de l'air laissé dans le vase clos; or l'expérience même (grâce à un peu de créosote ou de sublimé) prouvait que ces matériaux ne peuvent pas s'unir d'eux-mêmes, par synthèse, pour produire la substance des moisissures. Il ne restait plus, pour expliquer la naissance des productions organisées, que l'ancienne hypothèse des *germes*; prétendus germes, que je n'ai eu de repos que lorsque j'en eus découvert l'origine et la nature.

En attendant de les spécifier, j'ai donc admis que, dans les conditions de l'expérience, « des germes apportés par l'air ont trouvé dans la solution sucrée un milieu favorable à leur développement (1); » développement pendant lequel

1. *Annales de chimie et de physique*, 3<sup>e</sup> série, t. LIV., p. 28 (1858).

le nouvel organisme, se servant des matières présentes, opère la synthèse des matériaux azotés et non azotés de sa substance.

Dans les conditions de l'expérience telle que je l'ai rapportée, où il n'y a d'autres matières minérales que celles du verre, la récolte de la production organisée est nécessairement minime et l'interversion, ainsi que les transformations qui la suivent, très lentes.

L'addition de certains sels ou de la créosote, empêche l'interversion en empêchant le développement des *germes*, soit en rendant le milieu stérile, soit en agissant directement sur eux.

Mais l'addition de certains autres sels purement minéraux, même de l'acide arsénieux, eut pour effet d'augmenter la récolte et de hâter singulièrement l'interversion et les autres phénomènes de fermentation qui lui succèdent; car si la réaction se prolonge, on trouve que l'acide dont je parlais est l'acide acétique, avec, dans certains cas, l'acide lactique et dans tous les cas de l'alcool; mais pour constater la production de ce dernier, il faut laisser agir la moisissure pendant plusieurs années. C'est ainsi que j'ai achevé de démontrer que l'étude faite en 1857 était bien, dans l'ensemble, un phénomène de fermentation pour la manifestation duquel il n'avait point été nécessaire d'employer de matière albuminoïde, mais où se produisaient au contraire de ces matières.

Dans sa simplicité l'expérience était du même ordre, pour la chimie physiologique, qu'avait été pour la physique et la mécanique, l'observation de Galilée regardant une lampe suspendue à une longue corde qui oscillait lentement devant l'autel de la cathédrale de Pise. Il en découla que la lampe battait toujours la même mesure, que la durée de l'oscillation est indépendante de l'amplitude et que Huyghens découvrit la loi de l'oscillation pendulaire en la rattachant au principe du même Galilée sur la chute des corps, etc. Les conséquences qui découlèrent de l'expérience ne furent pas moindres que celles-là; il viendra sans doute un jour un génie pareil à celui de Huyghens pour les étendre et les

faire fructifier; en attendant voici celles qu'il m'a été donné d'en déduire, soit dès 1857, soit dans la suite en continuant d'expérimenter.

Les faits principaux et essentiels du Mémoire de 1857 sont les suivants :

Le sucre de canne, un principe immédiat, en dissolution aqueuse, est naturellement inaltérable, même au contact d'un volume limité d'air, lorsque la dissolution a été préalablement créosotée.

La dissolution du sucre de canne, au contact d'un volume même limité d'air, laisse apparaître des moisissures et le sucre s'altère en s'intervertissant d'abord.

Si la dissolution a d'abord été additionnée de créosote, les moisissures n'apparaissent point et le sucre ne s'altère pas.

Le fait que des moisissures se développent dans l'eau sucrée, au contact d'un petit volume limité d'air, constitue la vérification de l'hypothèse des germes de l'air; autrement le fait ne serait pas explicable.

Les moisissures développées intervertissent le sucre de canne, même lorsque la dissolution a été préalablement créosotée, c'est-à-dire que la créosote qui empêche les moisissures de naître, ne les empêche pas d'agir.

Les moisissures étant insolubles en tant qu'organisées opèrent l'interversion par le moyen d'un agent analogue à diatase, c'est-à-dire au moyen d'un ferment soluble.

L'ensemble du phénomène de l'altération non spontanée du sucre de canne et de la production d'un acide et de l'alcool, en fait une fermentation et des moisissures des ferments (1).

1. J'ai appelé *moisissures* l'ensemble des productions apparues dans les diverses expériences que j'avais variées; ainsi, quoique le plus souvent ces moisissures restassent à l'état de mycélium incolore, même dans les dissolutions additionnées d'acide arsénieux et de certains sels, dans d'autres la moisissure complètement développée était verte ou grise et rarement rouge. Dans certaines expériences il y avait de véritables cellules, différentes à la fois des globules de levure et du ferment de la lie de vin. En général, au début de l'expérience il y avait un léger dépôt avant que les tubes mycéliens apparussent; dans quelques cas, les interversions étaient opérées par des « petits corps isolés »; *petits corps* que je ne savais dans quelle catégorie de corps vivants classer, mais que je tins pour organisés et vivants parce que, comme les moisissures mycéliennes ils produisaient l'interversion du sucre, même en solution créosotée.

Et ces faits, considérés plus attentivement, montraient clairement, contrairement à ce que l'on croyait d'abord, qu'une matière albuminoïde n'était point nécessaire pour que ces ferments prissent naissance; ensuite que les ferments solubles n'étaient point les produits de l'altération de quelque matière albuminoïde, puisque la moisissure produisait à la fois de la matière albuminoïde et le ferment soluble en vertu de ses fonctions physiologiques de développement et de nutrition.

Il résultait de là que le ferment soluble était lié au ferment insoluble par la relation de produit à producteur; le ferment soluble ne pouvant exister sans le ferment figuré nécessairement insoluble.

De plus, comme le ferment soluble et la matière albuminoïde, azotée, ne pouvaient être formés qu'en prenant l'azote dans le volume limité d'air laissé dans les vases, il était du même coup démontré que l'azote libre de l'air pouvait directement servir à la synthèse des substances azotées des plantes; ce qui était alors une question controversée.

C'était dès lors devenu évident, puisque la synthèse des matériaux de la substance des moisissures, des ferments, se produit nécessairement, par intussusception, dans l'organisme de ces moisissures, il fallait de toute nécessité que tous les produits de la fermentation s'y produisissent et qu'ils en fussent sécrétés comme en était sécrété le ferment soluble qui intervertit le sucre de canne; il résultait de là, pour moi, que ce que l'on appelle fermentation c'est, en réalité, le phénomène de nutrition: assimilation, désassimilation et excrétion des produits désassimilés.

Sans doute ces manières de voir étaient conformes aux conceptions de Cagniard de Latour, même de Schwann et à celles plus précises de Turpin et surtout de Dumas; mais en désaccord complet avec celles de leurs contradicteurs, Liebig et les savants qu'il inspirait, qui niaient, les uns, que la levure fût vivante, la tenant pour une matière azotée en état de décomposition; les autres qu'elle agit en tant que se nourrissant, soutenant que c'est par une action de *contact extalyque*, cause occulte, qu'elle opérerait la décomposition

du sucre, de la même manière que le platine celle de l'eau oxygénée.

Il fallait donc démontrer que ce qui était vrai des moisissures, l'était exactement, dans le même sens, de la levure de bière et du ferment de la lie du vin, c'est-à-dire que les cellules de ces ferments intervertissent le sucre de canne dans les mêmes conditions, malgré la créosote, et avant que se produise aucun autre phénomène de transformation; il se trouva, en effet, que la levure contient le ferment soluble intervertisseur comme la moisissure le contient.

Cependant les adversaires de la conception de Cagniard de Latour et de Schwann pouvaient toujours objecter que si la créosote empêche le sucre de canne de s'altérer il n'en serait pas de même d'un mélange contenant de la matière albuminoïde; que, par conséquent, si dans le mélange d'eau sucrée et de levure de bière, le sucre de canne, s'intervertit, c'est que la levure de bière, substance albuminoïde, continue de s'altérer malgré la créosote.

J'ai répondu en démontrant que, dans les mêmes conditions que le sucre de canne, tous les vrais principes immédiats, y compris les albuminoïdes solubles ou insolubles, même les mélanges les plus complexes de principes immédiats quelconques, restaient inaltérés, rien d'organisé n'y apparaissant; pourvu que dans le cas où le sucre de canne est présent, parmi ces principes immédiats n'existe point le ferment soluble intervertissant, puisque la créosote n'empêche pas les ferments solubles de réagir.

Deux expériences contemporaines de celles-là me frappèrent beaucoup.

*La première* est relative au lait. Tout le monde, excepté J.-B. Dumas, le tenait pour une émulsion, pour un pur mixte de principes immédiats. Or, on savait, comme pour le sang, qu'après la traite il s'altère et se caille, de lui-même, disait Macquer un siècle auparavant. C'était une occasion de vérifier le fait de l'inaltérabilité des mixtes de principes immédiats préalablement créosotés. Le lait de vache fut donc créosoté pendant la traite, en le recevant dans des vases lavés à l'eau bouillante créosotée; soit en laissant

un volume limité d'air en présence, soit en n'en laissant point, soit en l'expulsant par un courant d'acide carbonique. Eh bien, à ma grande surprise, le lait s'altéra, s'aigrit et se cailla presque aussi vite que s'il n'eût pas été additionné de créosote. Enfin, ce qui me surprit encore davantage, peu de temps après la coagulation accomplie, il y avait une foule de bactéries dans toutes les parties du caillé.

*La seconde* est relative à la craie, que les chimistes employaient pour carbonate de chaux dans leurs expériences même de fermentation et que j'employais comme eux pour conserver la neutralité des milieux. Or, un jour, de l'empois de fécule de pomme de terre additionnée de craie pour l'empêcher de s'aigrir, fut abandonné dans une étuve à 40-45 degrés. Je m'attendais à trouver l'empois avec la consistance qu'il avait la veille; eh bien, il était liquéfié. Les germes de l'air, dis-je; je répète l'expérience en créosotant l'empois bouillant et j'ajoute de la même craie; encore liquéfaction! Très étonné, je refais l'expérience en remplaçant la craie par du carbonate de chaux artificiel pur: cette fois, l'empois créosoté ne fut pas liquéfié, et il m'arriva d'en conserver ainsi pendant dix ans.

Ces deux expériences, dans leur simplicité, étaient du même ordre, aussi fondamentale, que celle concernant l'interversion du sucre de canne par les moisissures; mais elles m'avaient bien autrement embarrassé! Aussi n'est-ce qu'après d'autres recherches et après les avoir variées et contrôlées que j'en saisis les sociétés savantes de Montpellier (1863) et en fis part à Dumas dans une lettre qu'il trouva utile de publier (1) où je disais que la craie et le lait contiennent *des êtres vivants* déjà développés.

En voici trois autres, non moins fondamentales, qui vérifient les trois premières :

1° J'avais constaté que dans la fermentation du sucre de canne par les moisissures qui naissent des germes de l'air dans la dissolution aqueuse de ce sucre, il se produi-

1. Lettre à Dumas, *Annales de chimie et de physique*, 3<sup>e</sup> série t. VI, p. 248 (1865).

sait de l'acide acétique; pourquoi ne s'en produirait-il pas dans la fermentation par la levure de bière? et je démontrai qu'il s'en produit, en effet, en même temps que très peu d'acides homologues de l'acide acétique.

2° La levure de bière intervertissant le sucre de canne comme les moisissures, j'ai tenté d'en isoler en nature le ferment soluble, puisqu'on peut avoir à sa disposition autant de levure qu'on veut. Je veux dire ici, on verra pourquoi, comment je suis parvenu à l'isoler directement. La levure de brasserie, pure, lavée, essorée, est traitée par le sucre de canne en poudre et en quantité convenable; le mélange des deux corps se liquéfie et le sucre se dissout complètement de telle sorte que le produit de la liquéfaction, jeté sur filtre, laisse écouler (si l'on a opéré sur une grande quantité) un liquide limpide assez abondant avant que se manifeste quelque indice de fermentation. Le liquide filtré, traité par l'alcool, fournit, comme l'infusion d'orge germée pour en précipiter la diastase, un précipité blanc assez abondant dont la partie soluble dans l'eau est le ferment soluble cherché. Il n'y avait plus de doute, ce ferment soluble qu'ensuite j'ai nommé *zymase* et enfin *zythozymase*, fait donc partie de la substance même du contenu de la cellule de levure.

3° La cellule de levure étant un organisme vivant devait, comme tel, être insoluble, posséder une résistance vitale et ne laisser issir de son être que ce qui en était désassimilé. Or, en effet, la levure pure soumise à un lavage méthodique à l'eau distillée, ne lui cède d'abord presque rien: une trace de *zythozymase* et d'acide phosphorique. Mais il arrive un moment où elle cède énormément, puis de moins en moins jusqu'à ce qu'elle ait perdu près de 92 0/0 de sa substance, conservant, avec son tégument gonflé d'eau, sa forme.

Cette observation a suggéré de faire sur la levure la fameuse expérience de Chossat sur l'inanition des chiens. Obliger la levure de séjourner dans l'eau pure, c'est la priver de nourriture, la soumettre au régime de l'inanition, c'est l'obliger de se dévorer elle-même. Eh bien, la levure pure

délayée dans l'eau distillée créosotée, à l'abri absolu de l'air, dégage pendant longtemps de l'acide carbonique pur en produisant de l'alcool, de l'acide acétique, etc. ; en même temps que d'autres composés qu'elle ne forme pas lorsqu'on la nourrit de sucre. Elle s'épuise ainsi énormément, reste pendant longtemps entière, son tégument lui conservant sa forme et, ayant éliminé son contenu presque tout entier, intervertissant le sucre de canne jusqu'à la fin. Je démontrerais ainsi que, malgré la créosote, la levure s'altère d'elle-même comme s'altère le lait.

De sorte que l'altération spontanée du lait et celle de la levure, m'apparut comme la preuve incontestable que ni le lait, ni la levure n'étaient des mixtes de principes immédiats et que l'un et l'autre contiennent, inhérent, l'agent organisé vivant qui est la cause de leur altération spontanée, et, par conséquent, si la craie fluidifie l'empois de fécule, c'est qu'elle contient ce qui peut produire le ferment soluble nécessaire.

C'est l'expérience de l'inanition de la levure qui m'a permis d'achever la démonstration que le phénomène dit de la fermentation du sucre de canne par la levure, c'était la digestion de ce sucre par la zymase, l'absorption du sucre digéré (interverti) *par la cellule*, la décomposition de ce sucre *dans la cellule* étant le résultat du phénomène complexe de *l'assimilation*, nécessairement suivi de *la désassimilation* et de *l'élimination*, les produits éliminés étant l'acide carbonique, l'alcool l'acide acétique, etc., de même que chez l'homme les produits de la désassimilation, l'urée, etc., viennent de l'homme et se réunissent en partie dans l'urine.

Pendant que j'expérimentais ainsi pour développer les conséquences du Mémoire de 1857 et que je découvrais la *zythozymase* dans la levure, je découvrais également *l'anthozymase* dans les fleurs, *la morozymase* dans la mûre blanche, *la néfrozymase* des reins dans l'urine comme produit de la fonction des reins, afin de démontrer que de même que les moisissures forment et secrètent leur ferment soluble, les végétaux et les animaux en forment dans leurs

organes et je démontrâis, en outre, que les leucocytes du pus même produisent une zymase dans le pus.

Le phénomène dit de fermentation est donc le phénomène de nutrition s'accomplissant *dans le ferment*, dans la cellule de levure de la même manière que le phénomène de nutrition s'accomplit *dans l'animal* et suivant le même mécanisme par les mêmes moyens : voilà l'idée fondamentale de mon Mémoire « Sur les fermentations par les ferments organisés » qui est de 1864 (1).

Je reviendrai ailleurs avec détails sur ce travail qui est également fondamental; disons seulement que je le donnai comme une vérification de la conception de Dumas dont j'ai parlé, et que c'est là que, pour la première fois j'ai employé le mot de *zymase* pour désigner le ferment soluble que la levure contient préformé, distinguant les ferments solubles comme des agents d'un ordre différent des ferments figurés et opérant des transformations d'un ordre également différent.

Pour l'histoire il faut lire dans le *Jahresbericht* de Heinrich Will, pour 1864, comment en Allemagne on tenait tout cela pour nouveau, l'appréciant d'ailleurs favorablement.

Cependant on se figure difficilement la résistance qui fut opposée de divers côtés à la démonstration que le phénomène de la fermentation c'est le phénomène de nutrition s'accomplissant *dans le ferment*, même parmi ceux qui tenaient la levure pour organisée et vivante. C'était tout simplement parce que, quoique M. Virchow ait tenu les cellules pour vivantes dans un organisme vivant, parce que, dis-je, l'on tenait de plus en plus la conception de Bichat comme non avenue et l'hypothèse des cellularistes comme non fondée.

Mais Alfred Estor, qui s'intéressait à mes recherches, en en rendant compte, en 1865, s'exprimait comme ceci :

« Et il est facile de deviner les tendances de M. Béchamp : chaque cellule vit à la manière d'un globule de levure ; chaque

1. *Comptes rendus*, t. LVIII, p. 601 (4 avril 1864).

cellule doit modifier pour son usage les matériaux de nutrition qui l'environnent, et l'histoire générale des phénomènes de nutrition nous enseigne que ces modifications sont dues à des ferments. On sait quelle émotion a accueilli les admirables travaux de Virchow sur la *pathologie cellulaire*: dans les remarquables recherches du professeur de Montpellier, on ne découvre rien moins que les fondements d'une *physiologie cellulaire* (1). »

Sept années s'étaient écoulées depuis la publication du Mémoire sur l'interversion du sucre de canne par les moisissures, lorsque Estor porta ce jugement et lorsque j'écrivis à J.-B. Dumas la lettre sur l'agent vivant qui, dans le lait, en opère l'altération spontanée et qui, dans la craie, opère la liquéfaction et la fermentation de l'empois de fécule. L'année suivante j'ai pour la première fois nommé les *microzymas* dans les *Comptes rendus* de l'Académie des Sciences pour désigner les ferments de la craie.

On savait depuis Leuwenhœck (xvii<sup>e</sup> siècle) que la salive humaine est peuplée d'un grand nombre d'organismes microscopiques, que l'on reconnut depuis pour être des vibrieniens, mais que dans une bouche très propre j'avais trouvé être surtout des microzymas. Je supposai que de même que les *petits corps* qui intervertissaient le sucre de canne dans les expériences de 1857, ces microzymas pourraient bien être, ce qui produit la diastase salivaire de Miathe dans la salive. J'intéressai Estor et Camille Saintpierre à cette question et en 1867 nous adressâmes une Note à l'Académie, sous ce titre : « *Du rôle des organismes microscopiques de la bouche dans la digestion en général, et particulièrement dans la formation de la diastase salivaire.* » La note fut renvoyée à l'examen d'une commission composée de Longet et de Ch. Robin, qui ne firent point de rapport et la Note fut mentionnée au Compte rendu en ces termes :

« La conclusion de ce travail est que ce n'est pas par une altération que la salive parotidienne devient capable de digérer la fécule, mais bien par une zymase que les organismes de

1. Montpellier, *Le Messager du Midi* (1865).

Leuwenhœck y secrètent en se nourrissant de ses matériaux (1). »

Nous démontrions deux faits également essentiels, savoir : que les microzymas buccaux de l'homme fluidifient et saccharifient l'empois de fécule avec une rare énergie; que la salive parotidienne de chien ou de cheval peut bien fluidifier l'empois, mais ne le saccharifie point, tandis que celle qui a séjourné sur les organismes buccaux devient bientôt aussi saccharifiante que la salive humaine.

La courte note insérée par les commissaires prouve bien que l'on n'avait pas l'idée d'une zymase produite comme fonction d'une cellule, d'un vibrionien ou d'un microzyma, ni même d'un organe. En voici la preuve indiscutable : on connaissait le pancréas que l'on nommait une glande salivaire intestinale. Or, Cl. Bernard et M. Berthelot, étudiant le suc pancréatique et en isolant la substance soluble appelée *pancréatine*, ne songèrent à aucun moment de la rapprocher de la diastase salivaire bien qu'elle possédât au même degré qu'elle le pouvoir de saccharifier l'empois de fécule; c'est que Cl. Bernard, contre l'opinion de Longet et de Mialhe, tenait la diastase salivaire, selon les idées de Liebig, pour une matière animale en état d'altération, etc.

Les microzymas étaient découverts, la démonstration générale était faite que les ferments solubles étaient des substances produites par un organisme vivant, moisissure, levure, microzyma géologique, fleurs diverses, un fruit, les reins, les microzymas buccaux. Mais ce n'étaient là que les préliminaires des recherches dont l'ensemble, depuis 1867, a permis de formuler la théorie microzymienne de l'organisation vivante.

Après notre expérience commune sur les microzymas buccaux, je fis voir à Estor une expérience où un fragment de muscle mis dans l'empois de fécule après avoir liquéfié celui-ci et avoir commencé à le faire fermenter, y avait fait apparaître des bactéries comme il en apparaît dans le

1. *Comptes rendus*, t. LXIV, p. 696.

lait aigri et caillé. Alors il devint mon collaborateur pour démontrer que ce qui était vrai du lait et de la viande, l'était de toutes les parties d'un animal. Il en est résulté, grâce à d'autres collaborations et à d'autres recherches, après 1870, la théorie microzymienne de l'organisation vivante que le présent ouvrage a achevé de constituer.

La nouvelle théorie repose sur un ensemble de faits fondamentaux et nouveaux que l'on peut ranger sous les chefs suivants :

I. — La vérification de l'ancienne hypothèse des germes de l'air et celle des conceptions de Cagniard de Latour et de Schwann touchant la nature de la levure de bière.

La preuve que les ferments ne sont points les fruits de la génération spontanée.

La démonstration que les ferments solubles ou zymases sont non pas les produits de quelque altération d'une matière albuminoïde, mais les produits physiologiques d'un organisme vivant, bref que la relation d'une moisissure, de la levure de bière ou d'une cellule et d'un microzyma avec les zymases, est celle de producteur à produit.

II. — La distinction des *matières organiques réduites à l'état de principes immédiats définis*, c'est-à-dire de la *matière organique* des chimistes, laquelle n'est pas vivante, des *matières organiques naturelles*, telles qu'elles existent dans les animaux et dans les végétaux, c'est-à-dire de la *matière organique* des physiologistes et des anatomistes, qui est réputée vivante ou ayant vécu. Les *principes immédiats* sont naturellement inaltérables, ne fermentent pas, même lorsque, créosotées, on les abandonne au contact d'un volume limité d'air commun, dans l'eau à une température physiologique. Au contraire, les *matières organiques naturelles*, dans les mêmes conditions ou à l'abri absolu des germes de l'air, s'altèrent inévitablement et fermentent.

III. — La démonstration que les *matières organiques naturelles* sont *spontanément altérables* parce qu'elles contiennent nécessairement et inhérents les agents de leurs alté-

rations spontanées, savoir : des productions semblables à ce que j'avais appelé « les petits corps » dans certaines expériences sur l'eau sucrée et « les êtres vivants déjà développés » dans la lettre de 1863 à J. B. Dumas, que, l'année suivante, je nommais les *microzymas*, comme étant les plus petits des ferments, souvent d'une ténuité telle qu'ils ne sont visibles que sous les plus forts grossissements des objectifs à immersion de Nacet, mais que j'avais reconnus comme étant les plus puissants des ferments.

Mais cette similitude de forme et de fonction que signifiait-elle? Qu'y avait-il de commun entre un microzyma provenant d'un germe de l'air, un microzyma de la craie, un microzyma du lait et ceux des matières organiques naturelles? Depuis 1860 tous mes efforts ont eu pour objet de le découvrir.

Mes recherches communes avec Estor, plus tard celles de M. E. Baltus sur l'origine du pus, celles de J. Béchamp sur les microzymas du même animal à ses divers âges et celles qui me sont personnelles, notamment sur le lait, sur les œufs et sur le sang, ont eu pour résultat de m'obliger à considérer les microzymas non pas seulement comme étant des ferments vivants producteurs de zymases comme les moisissures nées dans l'eau sucrée, mais comme appartenant à une catégorie sans analogue d'êtres vivants insoupçonnés, dont l'origine est la même. En effet :

D'une part, toutes ces recherches me montraient des microzymas fonctionnant comme éléments anatomiques doués d'activité physiologique et chimique dans tous les organes et humeurs des organismes vivant en parfait état de santé, s'y conservant morphologiquement semblables et fonctionnellement différents, *ab ovo et semine*, dans tous les tissus et les cellules des divers systèmes anatomiques, jusque dans l'élément anatomique que j'ai nommé *granulation moléculaire microzymienne*. Notamment, elles me montraient que la cellule n'est pas *l'unité vitale simple* que M. Virchow croyait, puisque la cellule elle-même a pour éléments anatomiques des microzymas.

D'autre part, l'expérience me montrait que dans les par-

ties soustraites à l'animal vivant, les microzymas n'étant plus dans leurs conditions normales d'existence y produisaient des altérations chimiques, dites de fermentation, qui aboutissaient inévitablement à des désorganisations tissulaires, à la destruction des cellules et à la mise en liberté de leurs microzymas, lesquels, alors, changeaient de forme et de fonction pouvant devenir vibrioniens par évolution et le devenant toujours lorsqu'on réalisait les conditions de cette évolution.

En troisième lieu je constatais que les vibrions, les bactéries que les microzymas éléments anatomiques étaient devenus, se détruisaient eux-mêmes et que, grâce au concours de l'oxygène de l'air dans les conditions que j'avais réalisées, elles se réduisaient enfin en microzymas tandis que les matières de l'altération, oxydées, étaient transformées en eau, acide carbonique, azote, etc., c'est-à-dire ramenées à l'état minéral; de telle façon que des matières organiques naturelles et de leurs tissus et cellules il ne restait que des microzymas. Et ces microzymas, provenant des bactéries que les microzymas éléments anatomiques étaient devenus, étaient identiques, morphologiquement et fonctionnellement, à ceux de la craie, des roches calcaires, des alluvions, des eaux, des terres arables ou cultivées, des poussières des rues et des poussières de l'air. J'ai conclu de ces expériences que les microzymas de la craie, etc., étaient les microzymas des bactéries que les microzymas éléments anatomiques des êtres vivants des époques géologiques étaient devenus!

Il y a donc à considérer :

Les microzymas en fonction d'éléments anatomiques dans l'organisme vivant en santé : ils y sont les agents physiologiques et chimiques des transformations pendant les processus de la nutrition.

Les microzymas dans la matière organique naturelle soustraite à l'animal vivant ou dans le cadavre : ils y sont les agents des altérations qu'on y constate, soit qu'ils subissent ou non l'évolution vibrionienne; altérations qui vont jusqu'aux destructions des tissus et des cellules.

Les microzymas des bactéries qui résultent de cette évolution, lesquels sont essentiellement des ferments produisant de l'acide lactique, de l'acide acétique, de l'alcool, etc., avec le sucre et l'empois de fécule ; ces microzymas étant d'ailleurs producteurs de zymases et pouvant de nouveau subir l'évolution vibrionienne.

Dès lors les microzymas étant les éléments anatomiques de l'être organisé dès ses premiers linéaments dans l'ovule qui sera l'œuf, j'ai pu dire que *le microzyma est au commencement de toute organisation*. Et les microzymas des bactéries détruites étant aussi vivants, il en résulte que *ces microzymas sont la fin vivante de toute organisation*.

Les microzymas sont donc bien des êtres vivants, d'une catégorie à part, sans analogue. Mais ce n'est pas tout.

Nous avons démontré, Estor et moi, que dans l'état de maladie les microzymas devenus morbides déterminent dans l'organisme des altérations spéciales, dépendantes de la nature du système anatomique, qui aboutissent également à la désorganisation des tissus, à la destruction des cellules et à leur évolution vibrionienne pendant la vie.

De sorte que les microzymas, agents vivants de toute organisation, sont aussi, sous les influences que les nosologistes spécifient, les agents de la maladie et de la mort ; enfin les agents des totales destructions, lorsque l'oxygène de l'air intervient, eux étant physiologiquement impérissables, comme l'atome ou le corps simple, dans la théorie lavoisérienne de la matière, est indestructible.

Il résulte du fait expérimental que les microzymas de la craie et des poussières de l'air ne sont que les microzymas des bactéries provenant de l'évolution vibrionienne des microzymas éléments anatomiques, que ce que j'ai appelé *germes* dans ma vérification de l'ancienne hypothèse des *germes de l'air*, ne sont point *préexistants* dans l'air, dans la terre et dans les eaux, mais les restes vivants des organismes disparus et détruits.

Les faits de la théorie microzymienne avaient légitimé la conception géniale de Bichat, qu'il n'y a de vivant dans un organisme que ce qu'il considérait comme étant les tissus

élémentaires. Plus tard, parmi les cellularistes, M. Virchow, après Gaudichaut, tint la cellule pour l'élément anatomique simple dont le tout d'un être vivant procéderait ; mais c'est en vain qu'il assura qu'elle était l'unité vitale vivante *per se*, puisque toute cellule, même celle de la levure de bière est transitoire, se détruisant spontanément.

C'est le microzyma qui a permis de préciser en quoi un tissu, une cellule, sont vivants ; qui, vivant *per se*, c'est-à-dire autonomiquement, est vraiment l'unité vitale simple.

Mais la conception n'avait pas moins eu pour conséquence l'affirmation que, dans la maladie, ce sont les tissus élémentaires ou les cellules qui sont affectés. Or la physiologie tissulaire et cellulaire étant fondée, selon la prévision d'Estor, il en devait résulter que la pathologie tissulaire et la cellulaire sont en réalité la pathologie microzymaire. Dans les maladies, on a vu les cellules changer, s'altérer, se détruire et on a noté ces faits. Cependant si la cellule était l'unité vitale vivante *per se* elle ne saurait ni se détruire ni mourir, mais seulement changer. Si donc la cellule se détruit et meurt, c'est que le microzyma est vraiment vivant *per se* et physiologiquement impérissable dans ses évolutions mêmes, car physiologiquement *rien n'est la proie de la mort* ; au contraire, l'expérience journalière le prouve, *tout est la proie de la vie*, c'est-à-dire de qui peut se nourrir et consommer.

Dès le début de nos recherches nous avons constaté, Estor et moi, la présence des microzymas dans le vaccin, dans le pus syphilitique comme dans le pus ordinaire et j'ai démontré dans le pus, même de bonne nature, la présence d'une zymase. Dans les maladies il y a donc une évolution morbide des microzymas de quelque système anatomique, laquelle correspond à un fonctionnement vicieux et à l'évolution vibrionienne. C'est ainsi que dans le sang de rate les microzymas morbides du sang deviennent les bactériidies de Davaine, et les globules sanguins éprouvent des altérations si remarquables. Mais de même que les microzymas peuvent devenir morbides, ils peuvent cesser de l'être : par exemple, il y a une observation capitale de Davaine sur la non-transmissibilité du sang de rate, même par inoculation ; il suffit que

l'animal entre en putréfaction pour que son sang ne communique plus la maladie charbonneuse.

De cette observation de Davaine j'ai conclu que *jamais l'air normal ne contient de microzymas morbides*, ce que l'on appelait *germes de maladies*, et maintenant microbes; soutenant, d'accord avec l'aphorisme médical ancien que *les maladies naissent de nous en nous*, que jamais on n'a pu communiquer une maladie caractérisée du cadre nosologique: le charbon, la variole, la fièvre typhoïde, le choléra, la peste, la tuberculose, la rage, la syphilis, etc., en prenant le germe dans l'air, mais nécessairement chez le malade, à un moment donné.

Et dans la limite de mes études personnelles sur les vers à soie je distinguais avec soin les maladies parasitaires dont l'agent venait de l'extérieur, telles la *muscardine* et la *pébrine*, des maladies constitutionnelles, comme la *flacherie* qui est microzymaire.

Je donne en postface de cet ouvrage la Communication que je fis à l'Académie de Médecine, le 3 mai 1870, sur « *Les Microzymas, la Pathologie et la Thérapeutique.* » Elle servira à fixer une date et montrera que la théorie était alors presque complète. Elle ne fut pas insérée au Bulletin de l'Académie, mais un médecin instruit qui en rendit compte dans un journal de médecine de Paris (l'Union médicale), écrivit que si elle était venue d'Allemagne elle aurait été acclamée! Cependant il n'était point encore question des *doctrines médicales* de M. Pasteur et je n'avais pas encore eu à défendre les microzymas contre les négations de ce savant; il en devait être autrement quelques années après.

L'exposé qui précède montre clairement la liaison des faits nouveaux de la théorie microzymienne avec certains faits antérieurs du même ordre, en remontant jusqu'à Bichat et jusqu'à Macquer qui, d'accord avec la science antérieure à Lavoisier, reconnaissait l'altérabilité spontanée des matières organiques naturelles; enfin jusqu'à Spallanzani qui, pour expliquer certaines apparitions d'êtres organisés attribués à la génération spontanée, invoquait les germes de l'air. Il a permis, en outre, de suivre l'enchaîne-

ment des découvertes successives des faits particuliers qui, depuis 1854, début des recherches, ont abouti à la découverte des microzymas et à la démonstration que le sang est le tissu coulant.

Et, il importe de le faire remarquer, la théorie microzymienne n'est point le produit d'un système ni d'une conception *a priori*; elle n'est point non plus la conséquence du désir de démontrer que la conception de Bichat et la théorie cellulaire sont conformes à la nature des choses. En fait, elle a eu pour point de départ la solution d'un problème de chimie pure et la nécessité de découvrir le rôle des moisissures dans l'interversion d'une solution de sucre de canne exposée à l'air. Ensuite, d'induction en induction, en appliquant sans cesse la méthode de Lavoisier, de l'étude attentive des propriétés des plus humbles organismes, j'ai dû atteindre jusqu'aux plus hauts sommets de la chimie physiologique et de la pathologie pour découvrir en quoi consiste l'organisation vivante.

Mais telle est la fécondité d'une théorie fondée sur la nature des choses, à la base de laquelle il n'y a point d'hypothèse gratuite, qu'après m'avoir conduit à découvrir l'origine des zymases, la théorie physiologique des fermentations, la nature de ce que l'on appelait les germes de l'air, elle me fit comprendre ce qu'il y avait de vrai dans les conceptions géniales de Bichat, de J.-B. Dumas, dans la pathologie cellulaire de M. Virchow et ce qu'il y a de profondeur dans les aphorismes des anciens médecins.

La théorie microzymienne de l'organisation vivante est vraie parce qu'elle est d'accord à la fois avec ces conceptions et avec les trois aphorismes que j'ai pris pour épigraphe de cette première partie :

« Rien n'est que ce qui doit être. Rien ne se crée, rien ne se perd. Rien n'est la proie de la mort; tout est la proie de la vie. »

\*  
\* \*

Le plus grand dérèglement de l'esprit est de croire  
les choses parce qu'on veut qu'elles soient.

L. PASTEUR (1).

Pour comprendre comment l'esprit humain, depuis le temps d'Aristarque, resté au même point, devait en arriver à proscrire la théorie microzymienne de l'organisation vivante comme il avait proscrit la théorie du mouvement de la terre, il faut connaître les préjugés actuels dont il était imbu.

La théorie lavoisérienne de la matière avait fait concevoir à Bichat que dans les êtres organisés la vie n'est pas simplement liée à des composés chimiques, mais à des éléments anatomiques individuellement et autonomiquement vivants ; ce qui faisait dire à Fourcroy que les plantes sont *des machines organisées qui forment les matières qu'on en extrait*, matières que Chevreul appellera les principes immédiats définis, et qu'*aucun instrument de l'art ne peut imiter* ; tellement que Ch. Gerhardt, en 1849, dira qu'elles sont l'œuvre de la *force vitale*. Ce sera en vain que M. Berthelot, rappelant en cela Lavoisier, prouvera que les principes immédiats sont des composés chimiques comme ceux dont il opéra la synthèse ; on tiendra pour non avenues toutes les conséquences légitimes de la conception de Bichat, même la notion que la cellule est personnellement vivante, et on soutiendra que :

« Les principes immédiats des végétaux et des animaux sont des corps *définis* ou *non*, généralement très complexes, gazeux, liquides ou solides *constituant, par dissolution réciproque, la substance organisée, savoir les humeurs, et par combinaison spéciale les éléments anatomiques.* » (*Dictionnaire de médecine, Littré et Robin, articles « Immédiat et organique ».*)

*Dissolution réciproque, combinaison spéciale, expressions vagues employées pour dissimuler un système préconçu,*

1. *Comptes rendus*, t. LXXX, p. 91 (1875).

grâce à quoi on pouvait ne plus considérer que des principes immédiats dans un organisme vivant, c'est-à-dire de la matière purement chimique. L'autonomie des éléments anatomiques dans les tissus ainsi écartée, on proclama que le *protoplasma* du botaniste Hugo Mohl était la *matière vivante, organisée* quoique non morphologiquement déterminée, c'est-à-dire non structurée, dont le tout d'un organisme procéderait. C'est ainsi qu'un liquide, où tous les principes immédiats étaient supposés à l'état de dissolution parfaite, tel ce que l'on appelait *plasma* dans le sang, était dit organisé, vivant et pouvant mourir.

On avait ainsi reculé jusqu'au delà de l'hypothèse des *molécules organiques* de Buffon, à l'antique hypothèse d'une *matière vivante par essence* et de celle d'une *organisation* qui ne serait que la *plus excellente modification* de la matière telle qu'on la concevait à l'époque du phlogistique. On en était là en 1857, ne voyant dans les membranes et tissus animaux que des matières azotées. Voyons les conséquences de cette manière de voir.

En 1839, Fremy avait trouvé que certaines membranes animales pouvaient produire avec le sucre de lait l'acide lactique, que Scheele avait découvert dans le petit-lait du lait aigri et caillé. Il en vint et on en vint ensuite à faire des fermentations lactiques en traitant les dissolutions des sucres par toutes sortes de membranes et tissus animaux, par le fromage blanc ou le gluten, et en même temps, par la craie employée pour saturer l'acide lactique au fur et à mesure de sa production.

M. Berthelot avait repris ces expériences à un autre point de vue, sans négliger la formation de l'acide lactique, mais en les étendant du sucre à la mannite, à des substances voisines, même à la glycérine. Le Mémoire où, en 1857, l'auteur exposa les résultats de ses recherches est intitulé « *Sur la fermentation alcoolique* » (1), car il arriva que, dans certains cas, la quantité d'alcool formé était supérieure à celle de l'acide lactique et des autres produits qui les accom-

1. *Annales de chimie et de physique*, 3<sup>e</sup> série, t. L, p. 322.

pagent. Quoi qu'il en soit, quelque nom que l'on donne au phénomène, fermentation lactique ou alcoolique, ce qui, pour M. Berthelot, ressortait des expériences, c'est que « la cause de la fermentation paraît résider dans la nature chimique, c'est-à-dire dans la composition et non dans la forme des corps azotés (fromage blanc, jaune d'œuf, muscle, pancréas, foie, rein, rate, testicule, vessie, intestins grêle et gros, poumon, cerveau, peau garnie de poils, sang, fibrine desséchée, levure desséchée, gluten, gélatine) propres à jouer le rôle de ferment et dans les changements successifs qu'éprouve leur composition. » En somme, il concluait que « le corps sucré et le corps azoté se décomposent en même temps, *exerçant l'un sur l'autre une influence réciproque* ». Bref, c'était la fermentation spontanée des matériaux en présence.

Quant à la craie, employée comme carbonate de chaux, elle n'était supposée indispensable que dans certains cas, pour la fermentation de la mannite, par exemple; de plus, le carbonate de chaux, outre le maintien de la neutralité du milieu, aurait pour rôle de « diriger dans un sens déterminé la décomposition du corps azoté qui provoque la fermentation ».

Pour ce qui est de l'explication du phénomène, M. Berthelot a semblé la rapprocher de celle de la saccharification de la fécule par la diastase, de la décomposition de l'amygdaline par la synaptase, appelées fermentations, ou même de l'éthérisation de l'alcool par l'acide sulfurique, bref, de la ramener avec Mitscherlich et Berzélius aux actions dites de *contact catalytique*.

M. Berthelot n'a pas négligé de faire constater par Ch. Robin, par Montagne et par F. Dujardin, la désorganisation des tissus et le développement d'êtres vivants particuliers (mucédinées et vibrions ou bactéries). Il ne s'explique pas sur leur origine, ne fait pas mention de granulations moléculaires, mais, affirme-t-il, « ce développement n'est nullement nécessaire au succès de mes expériences. »

J'ai essayé de donner une idée du très important travail de M. Berthelot parce qu'il constitue le plus grand effort

c

contre l'opinion de Cagniard de Latour en faveur de l'opinion contraire. Mais, des mêmes expériences on devait déduire des conclusions tout opposées.

En effet, l'année suivante, M. Pasteur, dans un Mémoire sur la *fermentation lactique* (1) du sucre, dans les conditions des expériences de M. Berthelot, se rangeait à l'opinion de Schwann et affirmait que le développement d'êtres vivants particuliers était la cause unique des fermentations signalées; mais, sans plus faire attention aux granulations moléculaires que M. Berthelot, il eut le mérite de distinguer parmi les êtres vivants particuliers celui qu'il nomma *la levure lactique*, qu'il regarda comme étant à la fermentation lactique ce que la levure de bière est à la fermentation alcoolique. Mais du développement de ces êtres, spécialement des levures lactique et alcoolique, quelle était, suivant lui, la cause? Il avait le choix entre deux hypothèses: celle des *germes* de l'air avec Spallanzani et Schwann et celle de la génération spontanée; il choisit la seconde, affirmant que ces êtres naissaient spontanément de la matière albuminoïde des matières azotées. Pour le prouver il fit les deux expériences suivantes qu'il importe de retenir:

« La levure lactique, dit-il, prend naissance spontanément avec autant de facilité que la levure de bière, toutes les fois que les conditions sont favorables. Soient, par exemple, l'eau de levure sucrée sans addition et avec addition de craie. Dans la solution limpide de la première c'est la levure de bière et la fermentation alcoolique; dans la solution additionnée de craie c'est la levure lactique et la fermentation lactique, qui se développera. Les levures prennent spontanément naissance de la matière albuminoïde fournie par la partie soluble de la levure; la levure de bière parce que l'eau de levure est acide, la levure lactique parce que la craie rend le milieu neutre.

On peut donc dire que M. Pasteur et M. Berthelot avaient admis, chacun à sa manière, l'altération spontanée de la matière azotée dans les conditions spécifiées par Macquer; seulement cette altération aboutirait à la génération spontanée des ferments selon M. Pasteur, tandis que

1. *Annales de chimie et de physique*, 3<sup>e</sup> série, t. LII, p. 404.

M. Berthelot ne s'est pas expliqué sur l'origine des êtres vivants développés.

Quant à la manière d'agir de la levure lactique, comment M. Pasteur la concevait-il? Cagniard de La Tour avait dit que la fermentation du sucre était un effet de la végétation de la levure; M. Pasteur dira à son tour de la levure lactique que « son action chimique est corrélative de son développement et de son organisation » ce qui, en d'autres termes, est la même chose et se peut ramener à l'explication par le contact catalytique.

Si j'ai autant insisté sur le premier travail de M. Pasteur relatif aux fermentations, c'est à la fois pour bien établir combien les efforts de Schwann pour faire prévaloir la notion qu'il n'y a pas d'altération spontanée des matières organiques, pas de fermentations sans la présence d'êtres vivants particuliers et que, conformément à l'hypothèse des germes, ces êtres vivants n'étaient point le fait de la génération spontanée, avaient été vains; et comment, en 1838, M. Pasteur, resté spontépariste à l'égard de ces êtres vivants et de la levure de bière, comme de la levure lactique, tenait ces matières organiques pour spontanément altérables.

Nous verrons comment, quelques années après, M. Pasteur *découvrira* tout à coup que les ferments ne naissent jamais spontanément, mais toujours de ces germes de l'air qu'il avait négligés; il *découvrira* même que pour cela une matière albuminoïde n'est point nécessaire; il prétendra, ensuite, démontrer que sans ces germes toute matière organique sans exception, même un cadavre entier, resterait indéfiniment inaltéré. Auparavant il est utile de connaître certaines parties et certaines conclusions de son Mémoire sur la fermentation alcoolique du sucre de canne par la levure de bière, qui est de 1860 (1).

De ce travail il faut d'abord retenir que M. Pasteur y affirme encore la génération spontanée de la levure de bière et ensuite le fait, absolument nouveau, qu'il y a de la

1. *Annales de chimie et de physique*, 3<sup>e</sup> série, t. LVIII, p. 323.

glycérine parmi les produits de la fermentation, de même que dans le vin de la fermentation vineuse. Il y découvrit aussi l'acide succinique, qui y avait été découvert longtemps auparavant par M. C. Schmidt. Pour ce qui est de l'action chimique de la cellule de levure de bière, elle est également corrélative de son développement et de son organisation. Il était, en effet, si convaincu que la levure ne prenait pas autrement part au phénomène, qu'il s'efforça de prouver que tous les produits de la fermentation viennent du sucre, ce qui était une hérésie physiologique si la fermentation est un phénomène de nutrition s'accomplissant dans le ferment. C'est ainsi que sur la question si intéressante de savoir si le sucre de canne fermente directement ou s'il est d'abord interverti, ce qui était l'opinion de Dubrunfaut d'accord avec la remarque de Dumas, qui avait fait voir que pour l'équation de la fermentation, il faut avec le sucre de canne, le concours de l'eau, M. Pasteur se prononça pour la fermentation directe, assurant que l'interversion était consécutive à la formation de l'acide succinique. Pourtant il savait que j'avais démontré l'interversion du sucre par les productions organisées qui naissent dans l'eau sucrée exposée à l'air : il n'en écrivit pas moins ceci, qui est typique : « Je ne pense pas qu'il y ait dans les globules de levure aucun pouvoir particulier de transformation du sucre de canne en sucre de raisin (1). » Il savait aussi que M. Berthelot avait supposé que le dédoublement du sucre en alcool et acide carbonique était comparable au dédoublement de l'amygdaline par la synaptase. Il savait enfin que J.-B. Dumas avait nettement ex-

1. *Loc. cit.*, p. 357. A ce propos une observation nécessaire. Les personnes mal renseignées attribuent encore à M. Berthelot la découverte de la propriété de la levure de bière d'intervertir le sucre de canne. Ce savant n'y est pour rien. Voici la vérité :

En 1840, Mitscherlich découvrit que la liqueur claire qu'on obtient en laissant la levure de bière égoutter sur un filtre, possède la propriété de convertir le sucre de canne en sucre incristallisable, tandis que les globules du ferment bien lavés à l'eau sont entièrement dépourvus de cette propriété. (Rapport annuel de Berzélius, 3<sup>e</sup> année, p. 278, édition française, 1843.) Et Berzélius ajoute : « La formation du sucre incristallisable n'est pas due aux globules du ferment, mais à une matière soluble dans

primé l'idée que la levure, comme l'animal, ne pouvait pas se nourrir seulement de sucre, que pour sa vie régulière il faut en même temps une matière albuminoïde appropriée, etc. S'il ne fit rien pour élucider ces graves questions, c'est qu'il était hanté par la préconception qu'il n'y a rien de commun entre l'organisation et la vie d'une cellule de levure et d'une cellule animale; c'est qu'il tenait pour certain que les ferments sont des êtres vivants à part, par destination, et les fermentations des phénomènes singuliers, assurant qu'à chaque fermentation correspond un ferment particulier. Cet état d'esprit et une remarque ont suggéré à M. Pasteur une expérience que M. le Dr E. Roux, émerveillé, qualifiera une « expérience à la Pasteur » !

Cette expérience *mémorable* avait pour objet la multiplication, c'est-à-dire la végétation avec reproduction de la levure de bière dans un milieu sucré sans addition de quelque matière albuminoïde appropriée. La remarque qui la fit tenter la voici :

M. Pasteur avait été très frappé par les résultats de mes expériences concernant l'interversion du sucre de canne par les productions variées qui se développent dans sa dissolution aqueuse et notamment par le fait que l'addition de certains sels minéraux non ammoniacaux avait pour effet d'augmenter la récolte de ces productions en les faisant varier. Or, l'azote nécessaire à la synthèse des matières albuminoïdes de ces moisissures n'avait pu être que celui de l'air laissé dans les vases au contact des liqueurs sucrées. M. Pasteur répéta les expériences et fut convaincu non seulement que de vrais ferments, de plusieurs espèces, s'étaient développés sans

l'eau avec laquelle ils sont mélangés. • Or, en 1860, M. Berthelot a simplement confirmé le fait et isolé la matière soluble dont parle Berzélius, mais n'a pas démontré qu'il y a *dans les globules* une propriété particulière de transformation du sucre de canne. C'était ce que j'avais démontré après avoir découvert que les moisissures nées dans l'eau sucrée sans matières albuminoïdes possèdent personnellement le pouvoir intervertissant et c'était ce qu'il fallait pour prouver que le ferment soluble n'était point un produit d'altération. Voir : *Les Microzymas*, pp. 45 à 77, et *Mémoire sur les matières albuminoïdes*, p. 352, pour l'histoire complète de la zythozymase.

l'emploi de matières albuminoïdes, mais que ces ferments avaient formé de ces matières par synthèse. Alors lui, qui avait assuré que les ferments prenaient spontanément naissance de la manière albuminoïde des milieux sucrés, dut réformer sa manière de voir. Certainement, pas plus que moi, M. Pasteur n'avait vu apparaître la levure de bière, dans les conditions où les expériences avaient été réduites à leur plus simple expression afin de faire éclater avec plus d'évidence la conclusion qu'il ne pouvait être question de génération spontanée.

Il a pensé mieux réussir en ajoutant à une dissolution de sucre candi du tartrate droit d'ammoniaque et pour sels minéraux les cendres mêmes de la levure : il ne réussit pas mieux ; alors, il ajouta au même mélange une parcelle de levure, dans l'espoir que l'ammoniaque du tartrate et le sucre formeraient par copulation une matière albuminoïde qui servirait à la multiplication des globules de levure. Il y a deux versions des résultats de l'expérience.

L'une, de M. E. Roux, plus ou moins conforme ou imitée d'une première de M. Pasteur, est la suivante : Pasteur, dit-il, a vu l'acide carbonique se dégager, la levure augmenter... il a constaté que *tout le sucre avait disparu*, transformé en alcool, acide carbonique, etc. (1). »

L'autre, de M. Pasteur (2), est bien différente de celle-là. Il se dégagea, en effet, de l'acide carbonique, mais par *bulles microscopiques* ; il y a eu du sucre disparu, mais sur 10 grammes 5,5 grammes n'ont pas fermenté ; il y a eu de l'alcool, mais seulement en quantité *très sensible* non dosée, etc. Qu'était donc devenu le sucre disparu ? Il était devenu acide lactique qui avait fourni « une cristallisation abondante de lactate de chaux » ; bref, la fermentation au lieu d'être alcoolique avait été lactique !

Voici l'explication des faits dans la théorie microzymienne : M. Pasteur ayant continué à négliger l'hypothèse des germes, il se trouva que la situation de la levure

1. *Revue Rose*, t. X, 4<sup>e</sup> série, p. 834 (1898).

2. *Annales de chimie et de physique*, 3<sup>e</sup> série, t. LVIII, p. 383 à 392 (1860).

de bière étant extraphysiologique, ses globules avaient proliféré aux dépens de la réserve de leur contenu, si bien qu'il arriva que bientôt ils se trouvèrent *épuisés*, les nouveaux après les anciens, tandis que des infusoires et la levure lactique envahirent la liqueur. « Les infusoires disparurent et la levure lactique se multiplia, » dit M. Pasteur. Environ un mois après, la levure lactique « allant en augmentant », les ferments furent réunis et pesés. M. Pasteur a donné ses résultats comme étant « de la plus rigoureuse exactitude » ; pour moi j'affirme que, dans les conditions de son expérience, la quantité de levure recueillie a été *nécessairement* moindre que celle de la levure semée. Or, en considérant ce qu'il a cru une augmentation de la levure et cette production de la levure lactique il a donné son expérience « comme éclairant d'un jour nouveau les phénomènes de fermentation. » Pour moi j'accepte cette déclaration comme s'appliquant à mes expériences du *Mémoire* de 1857, bien autrement démonstratives, que M. Pasteur a voulu s'attribuer en les imitant après les avoir répétées. En fait, c'était là un premier plagiat au détriment de la science. (1).

Pour achever de faire connaître l'état de la question en 1860, voici une expérience de M. Berthelot qui est dans le sens des miennes. L'auteur fait une dissolution de gélatine, de glucose et de bicarbonate de potasse, la sature d'acide carbonique, la filtre tiède dans un appareil à fermentation

1. M. le Dr E. Roux, sans doute pour faire croire à la priorité de M. Pasteur, a assuré que l'expérience de celui-ci était de 1856, antérieure à la publication de mon *Mémoire*, tandis qu'elle est du 10 décembre 1858; postérieure de plusieurs mois à la publication du *Mémoire* où M. Pasteur assurait que les ferments prennent spontanément naissance des matières albuminoïdes; postérieure d'un an au dépôt de mon *Mémoire* à l'Académie des sciences, publié par extraits au premier *Compte Rendu* de 1858, et *in extenso* aux *Annales de chimie et de physique* en septembre de la même année. — C'est dans le même esprit que, auparavant, M. E. Roux avait osé écrire que « *L'œuvre médicale de Pasteur commence avec l'étude des fermentations* » (*Agenda du chimiste* pour 1896.) C'était une contre-vérité absolue, car sept ans après M. Pasteur n'y avait pas encore compris le premier mot; ou bien M. Roux n'est pas remonté aux sources, ou bien il a voulu contribuer à créer la légende qui attribue à M. Pasteur la découverte des faits de la théorie microzymienne. Mais, c'est la seule expression qui convienne, *la légende est mensongère*.

qu'elle remplit complètement et l'abandonne à elle-même. Au bout d'un temps plus ou moins long, quelques semaines, des gaz se dégagent et il se forme beaucoup d'alcool. En même temps se forme un léger dépôt insoluble « constitué par une infinité de granulations moléculaires amorphes, beaucoup plus ténues que la levure de bière, présentant un aspect tout différent » (1).

M. Berthelot n'a attribué aucun rôle à ces granulations moléculaires et croyant avoir exécuté l'expérience « à l'abri du contact de l'air » il assura, comme en 1857, que la présence du carbonate de chaux (craie) ou d'un bicarbonate alcalin dirige dans un sens déterminé la décomposition du corps azoté (ici la gélatine) qui provoque la fermentation en régularisant la marche des phénomènes. Bref, M. Berthelot n'avait pas encore distingué entre craie et carbonate de chaux pur, absolument comme M. Pasteur, et ne croyant pas encore que les germes de l'air fussent pour quelque chose dans l'apparition de ces granulations moléculaires. Enfin, naturellement, il tint pour certain que la levure lactique de M. Pasteur était aussi constituée par des granulations moléculaires et que rien ne prouvait qu'elle était organisée et vivante, ce qui était le propre sentiment de M. Pasteur disant, en 1858, qu'il avait raisonné « dans l'hypothèse que la nouvelle levure était organisée et vivante. »

On en était là en 1860 et même beaucoup plus tard; on ne savait pas, ce qui pourtant ressortait déjà des faits de mon Mémoire de 1857 et ce que la théorie microzymienne a mis en pleine lumière depuis, que ce qui caractérise le fait de l'organisation vivante, ce n'est pas essentiellement, comme le croient encore les naturalistes de l'Ecole, ni la constatation de l'existence de quelque organe, de quelque structure, ni de quelques mouvements plus ou moins spontanés ou volontaires dans un être vivant quelconque ou tel qu'un microzyma, granulation moléculaire ou levure lactique, tel ou tel vibrionien; mais les propriétés de produire et sécréter les

1. *Chimie organique fondée sur la synthèse*, t. II, p. 625 (1860).

zymases, chacun selon sa nature ou son espèce; de produire ou déterminer les phénomènes chimico-physiologiques de transformation dits de fermentation, qui sont des actes de nutrition, c'est-à-dire de digestion suivie d'absorption, d'assimilation, de désassimilation, etc., et enfin de se reproduire si toutes les conditions dépendant de la nutrition sont remplies. Voilà ce que M. Pasteur ne pouvait comprendre lorsqu'il prétendait, en 1860, que la fermentation du sucre de canne par la levure de bière était corrélative de la multiplication de la levure : ce qui était une hérésie physiologique aussi caractérisée que de croire un animal capable de se nourrir de sucre seul.

Mais bientôt après, M. Pasteur, qui n'avait point encore explicitement invoqué les *germes* pour expliquer les altérations des matières organiques et la production des ferments, expliquera par eux ce qu'il avait expliqué par la génération spontanée; bref, il tint sa vérification de l'hypothèse pour tellement rigoureuse, qu'en 1862 il publia un mémoire contre la génération spontanée où l'altération de toutes les matières organiques est expliquée comme Schwann l'avait fait, en appliquant sa méthode telle que Claude Bernard l'avait perfectionnée. Ça été son second plagiat.

Les expériences du mémoire de 1862 avaient été exécutées en faisant cuire les substances organiques dans le but de tuer les germes que l'air pouvait y avoir déposés; en 1863, il en fit sur le sang et sur la viande non cuits, dans le but de prouver qu'ils ne contiennent point de germes capables de devenir vibrions et que, sans les germes de l'air, ils seraient inaltérables; mais ne pouvant opérer sur la chair musculaire, comme sur le sang, il appliqua sa méthode en remplaçant la créosote par l'alcool.

C'était un troisième plagiat. Mais il ne vit pas les vibrioniens qui, malgré l'agent antiseptique, s'étaient développés dans le centre du morceau de chair et conclut que ni le sang, ni le muscle ne s'étaient putréfiés parce que les germes de l'air y étaient absents. Et il admit comme prouvé qu'il n'y a rien de vivant dans le sang et dans la viande, et que toutes

les matières animales, sans les germes de l'air, resteraient indéfiniment inaltérées.

Pendant que M. Pasteur expérimentait ainsi, je continuais à développer les conséquences du Mémoire de 1857. Je démontrâis notamment que pour la fermentation vineuse les germes de l'air étaient non seulement inutiles, mais nuisibles, et que le grain de raisin portait sur lui, naturellement, les cellules du ferment de la lie, non seulement le germe, mais le ferment tout développé. C'était en 1864.

Enfin, en 1863, j'annonçais à Dumas le fait de l'existence dans le lait et dans la craie de l'agent qui est la cause de l'altération spontanée du premier, de celui qui fait que la seconde peut agir comme ferment lactique, agents que l'année suivante j'appelai microzymas. M. Pasteur, qui avait été nommé membre de la Commission de mon Mémoire sur la craie-ferment, ne dit mot, et je continuai avec Estor l'étude des microzymas des organismes supérieurs jusqu'aux applications à la pathologie, ainsi qu'on le voit dans la Postface. Nous sommes en 1870. Or, en 1872, M. Pasteur tente son suprême plagiat : il découvre tout à coup, je dirai ailleurs à quelle occasion, huit ans après moi, que le ferment de la fermentation vineuse existe naturellement sur le grain de raisin. A ce propos il découvre aussi que les matières végétales et animales contiennent naturellement ce qui les fait s'altérer spontanément, que leurs cellules sans les germes de l'air sont des ferments ; bref, il renie ses expériences et ses conclusions de 1863 ; il fait annoncer que *ses nouvelles découvertes* feront époque en physiologie générale ; assure qu'il a jeté une vive lumière sur les phénomènes de fermentation et qu'il « a ouvert une nouvelle voie à la physiologie et à la pathologie médicale. »

C'en était trop : jusque-là j'avais ménagé l'homme ; mais après cela il fallait en finir ; moi d'abord, Estor et moi ensuite nous protestâmes énergiquement. Nos réclamations ont été insérées intégralement par Dumas et par Elie de Beaumont ; il en faut lire le texte complet aux *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 1284, 1519, 1523, 1831. M. Pasteur répondit par un subterfuge auquel nous avons répliqué

comme ceci : « Nous prions l'Académie de nous permettre de constater que les observations insérées au nom de M. Béchamp et aux nôtres (p. 1284, 1519, 1523) sont restées, au fond, sans réponse. »

M. Pasteur se le tint pour dit, et, renonçant à entrer dans « la voie nouvelle » qu'il prétendait avoir ouverte — voie que nous avons démontré avoir non seulement ouverte mais aussi hardiment parcourue — il revint sur ses pas. Alors, tandis que depuis 1858 il n'avait contesté la signification d'aucun des résultats, d'aucun des faits sur lesquels la théorie microzymienne était fondée, résultats et faits qu'il savait exacts et dont il avait voulu se faire attribuer la découverte ; alors, dis-je, il entreprit, en 1876, de les expliquer tous par les *germes* de l'air comme il l'avait fait en 1862, pour la génération spontanée.

Il évoqua d'abord son expérience de 1863 sur le sang et, sans doute, parce que Estor et moi n'avions pas jugé nécessaire, après la découverte des microzymas de la fibrine, de la critiquer, il la qualifia de *fameuse*, s'en servant pour nier le fait même de l'existence des microzymas. Il suscita ensuite des approbateurs pour soutenir que le lait non cuit, comme le sang, est inaltérable lorsqu'on le soustrait au contact de l'air naturel ; que sans les germes de l'air il n'y aurait ni fermentation, ni maladies, parce qu'il n'existerait ni ferments, ni microbes, car M. Pasteur, malgré l'inexactitude de l'étymologie, avait adopté ce mot pour désigner les microorganismes. Bref, M. Pasteur, qui savait ce qu'il faisait, finit par faire croire que les choses étaient comme il voulait qu'elle soient, ce qui, lui-même l'a dit, est le plus grand dérèglement de l'esprit. Le plus étrange de l'affaire c'est qu'on le crut et qu'il put faire des Académies ses complices (1). Il est vrai

1. Voici qui est typique à cet égard. Fremy avait été indignement traité par M. Pasteur parce qu'il soutenait que le fromage blanc produisait de lui-même la fermentation lactique. Je lui dis un jour : « Mais montrez donc à l'Académie les microzymas du lait et de la craie, qui sont le ferment lactique de M. Pasteur et vous le confondrez. — Ah ! me dit-il, jamais je n'oserai prononcer le mot de microzyma à l'Académie. » Tant il est vrai que M. Pasteur avait habilement manœuvré !

qu'il avait en même temps organisé la conspiration du silence autour des travaux qui avaient la théorie microzymienne pour objet; si bien qu'un jour M. Cornil, après une discussion où, attaquant les principes des doctrines microbiennes, j'avais défendu les microzymas, soutint que les découvertes de M. Pasteur avaient été vérifiées en tous pays et que j'étais seul contre tout le monde; à quoi j'ai répliqué: « Ce n'est pas parce qu'on est de l'avis de tout le monde qu'on est dans le vrai! J'ai démontré, dans une Communication déjà ancienne, que le système protoplasmique, faux dans son principe, l'est aussi dans ses conséquences; il en est de même des doctrines microbiennes; pour la dignité de la science et de la raison il est temps qu'elles soient abandonnées! » (1). Cette discussion n'en est point restée là; j'en raconterai la suite très instructive dans l'histoire des doctrines microbiennes, pour montrer le genre de respect de la vérité qu'avait M. Pasteur.

Sans doute nous n'avons pas été traités comme Galilée par l'Inquisition, mais Estor, douloureusement affecté, a écrit ceci qui constitue un grave document contre l'esprit de ce temps: « Nous pourrions, disait-il, publier des lettres de membres de l'Institut cherchant, au nom de notre intérêt personnel, à nous dissuader de marcher plus avant dans la voie ouverte... mais qu'on soit bien convaincu que des protestations énergiques seront adressées partout où l'on pourra espérer de trouver associées la science et l'honnêteté! » L'honnête et consciencieux savant est mort à la peine.

La théorie microzymienne a eu de nos jours, comme autrefois le sort des vérités nouvelles qui contrarient les habitudes, les passions, les intérêts des puissants. C'est que la raison humaine, je veux dire celle qui est devenue vacillante, sans lest, hypocrite et pharisaïque, est restée la même qu'au temps d'Aristarque, de Socrate, de Galilée! c'est elle qui permet au plagiaire de calomnier et d'injurier le plagié dont il a démarqué l'œuvre.

1. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 2<sup>e</sup> série, t. XV, p. 679 (1886).

## AVANT-PROPOS

*Cet Ouvrage a pour objet la solution d'une question de premier ordre : celle de savoir quelle est la véritable nature du sang et de quel genre est son organisation. En outre, il a pour objet secondaire la solution d'un problème depuis longtemps posé et jamais résolu, concernant la cause de sa coagulation, regardée avec raison comme spontanée, après son issue des vaisseaux. La conclusion de l'ouvrage est que le sang est un tissu coulant, comme tel spontanément altérable, de la même manière que tout autre tissu soustrait à l'animal, la coagulation du sang n'étant que la première phase de son altération spontanée.*

*Il serait trop long et fastidieux de résumer ce que l'on a écrit sur le sang avant la découverte de **Harvey** et celle des globules sanguins ; disons seulement qu'avant comme après ces mémorables découvertes, le sang a été presque exclusivement appelé un liquide par les physiologistes qui s'en sont spécialement occupés ; c'est ce qui ressortira avec évidence de l'introduction historique concernant particulièrement les tentatives d'explication du phénomène dit de sa coagulation spontanée.*



# LE SANG

ET

SON TROISIÈME ÉLÉMENT ANATOMIQUE

---

## INTRODUCTION ET HISTORIQUE

L'explication du fait de la coagulation du sang, tenue avec raison pour spontanée, a été cherchée par les physiologistes, par les médecins et par les chimistes, sans la donner satisfaisante. L'historique détaillé des tentatives d'explication n'aboutirait, en général, qu'à démontrer la vanité et la préconception des hypothèses et des systèmes sur lesquels elles reposent. Parmi ces hypothèses, une seule mérite de retenir l'attention, précisément celle que les derniers expérimentateurs ont négligé de considérer ou de vérifier. L'histoire de la conception de cette hypothèse est des plus intéressantes.

De temps immémorial on sut que le sang de la saignée se prend bientôt en une masse concrète, rouge, de consistance plus ou moins molle, appelée

*caillot* ; le phénomène étant d'ailleurs comparé à la coagulation d'un liquide homogène.

Ce fut seulement dans le cours du xviii<sup>e</sup> siècle que Haller, — dans le supplément à l'article « Sang » de l'*Encyclopédie* de Diderot — après avoir rectifié certaines erreurs de Leuwenhœck concernant les globules du sang, affirma nettement qu'ils étaient des parties essentielles du sang, n'existant que dans la partie rouge et, disait-il, tant alors l'observation était difficile, « peut-être dans le lait. » Mais il avait reconnu que « la figure des globules sanguins est constante et que ce ne sont pas de simples amas de graisse... mais circonscrits, terminés et solides ». Ce fut aussi Haller qui, le premier, posa la question de la coagulation spontanée du sang sur son véritable terrain, en la faisant remonter à Aristote. « Un élément du sang, disait-il encore, reçu généralement par les anciens, surtout par Aristote, ce sont les fibres, que les Ecoles ont cru être le *fondement* de la *matière coagulable du sang* ; et ces fibres, on les a vues dans le gâteau du caillot que le sang abandonné à lui-même ne manque jamais de former, et qui paraît être effectivement une espèce de réseau fait par de petites membranes, que l'on peut séparer de ce qu'il a de fluide et que l'on voit alors à découvert. » Mais Haller refusait d'admettre que ces fibres fussent vraiment un élément du sang : « Si, disait-il, les auteurs ont voulu nous dire qu'il y a des fibres dans le sang comme il y a des globules, ils ont certainement tort. » Et il s'appuyait sur Borelli,

le mathématicien, qui avait été le premier à refuser d'admettre « les fibres entre les éléments du sang, ainsi que sur Boerhaave et d'autres grands hommes qui l'ont suivi », ajoutant que : « Si les auteurs ont voulu dire qu'il naît dans le sang, sous certaines circonstances, des fibres et des lames, il n'avait rien à objecter, se contentant de remarquer que ces fibres et ces lames lui paraissaient plutôt naître de la lymphe que de la partie rouge du sang. » Bref, selon Haller, le sang ne contient de solide et de figuré que les globules dans un liquide appelé lymphe; ajoutons qu'il conseillait déjà comme un bon moyen de rendre facilement visibles les globules, l'addition au sang de certains sels, lesquels auraient pour effet d'en augmenter la fluidité en en exhaussant la couleur; le nitre était de tous les sels celui « qui donne la plus belle couleur au sang ».

Haller, qui faisait provenir les fibres du caillot de la lymphe du sang, a été le précurseur des savants qui, comme lui, n'ont vu dans le sang que des globules en suspension dans un liquide où tout était supposé à l'état de dissolution parfaite.

Quoi qu'il en soit, on notait curieusement les circonstances de la formation du caillot, sa forme dépendante de celle des vases, sa contraction progressive et l'expulsion de la *sérosité citrine* appelée ensuite le *sérum*. Le caillot ayant achevé de se contracter, les lavages à l'eau qui dissolvait la matière colorante fournissaient la matière blanche appelée *partie fibreuse* du sang et, après la réforme de la no-

menclature chimique, *fibrine*. La fibrine fut enfin isolée du sang par le battage avant qu'il ne se coagulât.

Le grand physiologiste allemand J. Müller ne pensait pas autrement que Haller; il écrivait : « On entend par *liqueur du sang* (*liquor, lymphæ sanguinis*) le liquide incolore, tel qu'il existe avant la coagulation, dans lequel nagent les globules rouges... Elle contient tout ce qui est réellement dissous dans le sang. Au moment de la coagulation, la liqueur se sépare en fibrine qui auparavant était dissoute. » Et, par des observations microscopiques faites sur le sang de grenouille, il assurait que ses recherches « prouvent qu'ainsi que l'albumine, la fibrine est dissoute dans la liqueur du sang (1). »

Enfin, E.-H. Schultze appela *plasma*, la lymphe de Haller que Müller avait nommée *liquor sanguinis* (2). Et le mot fit fortune, comme on verra.

La conclusion de J. Müller était d'autant plus réfléchie qu'elle était comme la réfutation ou la contradiction d'une autre manière de voir déjà énoncée. W. Hewson avait émis deux opinions, dont l'une s'accordait avec celle de Müller, l'autre originale; selon la première, la fibrine existe dans le sang à l'état de dissolution; selon la seconde, elle y existe en suspension à l'état de fines granulations; il admettait de plus, que les globules ne contiennent point de fibrine.

1. J. Müller, *Manuel de Physiologie*, traduction Jourdan, édition Littré, t. I, p. 95 (1851).

2. Henle, *Anatomie générale*, traduction Jourdan, t. I, p. 444.

Milne Edwards, admettant la seconde opinion d'Hewson, soutenait que la fibrine n'existe pas en dissolution dans le sang, mais à l'état solide et de très grande division, sous la forme de fines granulations, lesquelles, après l'issue du sang et le repos, s'unissent ensemble sous la forme des fibres du caillot ou par le battage pour former la fibrine.

J.-B. Dumas qui, avec Prévost de Genève, avait d'abord admis l'origine globulaire de la fibrine pour expliquer la coagulation, s'est ensuite, d'une certaine manière, rangé à l'opinion de Milne Edwards. Il importe d'insister sur la manière de voir d'un tel génie.

« Aucune des propriétés de la fibrine, disait-il, ne nous donne le moyen d'expliquer l'état sous lequel elle existe dans le sang. La fibrine n'a pu être ramenée à cet état par aucun procédé, jusqu'à présent. En effet, le sang renferme de la fibrine liquide et coagulable spontanément. Tout porte à penser que cette fibrine du sang n'y est pas en dissolution, mais qu'elle s'y trouve seulement dans un état de division extrême, qui se maintient tant que le liquide est en mouvement, mais qui, dans le liquide en repos, cesse presque tout à coup, par suite de la disposition qu'ont les particules de fibrine à se réunir en un réseau fibreux et membraneux. » (1)

Plus tard, Dumas a modifié comme ceci, sa conception : « Le sang, disait-il, tient une quantité de

1. Dumas, *Traité de chimie appliqué aux arts*, t. VII, p. 451 (1844).

fibrine spontanément coagulable en suspension, ou dans un état *si voisin de la dissolution* que celle-ci paraît y être véritablement dissoute; elle s'y trouve en un *état coulant* particulier, analogue à celui que présente l'amidon avec l'eau dans la dissolution aqueuse d'amidon (1). »

Mais, ni l'une des conceptions d'Hewson, ni celle de Milne Edwards, ni celle de Dumas, touchant l'état individuel de la fibrine dans le sang, qui, comme nous le verrons, étaient le plus près de la réalité, ne furent prises en considération, et finirent même par être perdues de vue. On en revint, au contraire, de plus en plus à la manière de voir de Haller, adoptée par J. Müller et par Schultze. Alors, le mot de *plasma* ayant prévalu sur celui de *lymphe*, on considéra que tout ce qui n'est pas les globules, est à l'état de dissolution parfaite dans le sang. On en vint enfin à supposer que le sang ne contient pas la fibrine, même à l'état de dissolution.

En effet, la fibrine, qu'on appela *le corps de délit* de la coagulation du sang, on imagina tour à tour qu'elle était la même substance que l'albumine; l'albumine du sang n'étant que la fibrine combinée à l'alcali du sang, la partie non combinée étant seule coagulable; que le plasma contient la *plasmine*, laquelle, hors des vaisseaux, se transformerait, par dédoublement spontané, en *fibrine concrète* et en *fibrine dissoute* appelée aussi *métalbumine*; que la

1. *Ibid*, t. VIII, p. 478 (1846).

fibrine n'existe point dans le sang, ni dans le plasma ; mais qu'il contient en dissolution la substance *fibrinogène* et la substance *fibrinoplastique*, lesquelles, hors des vaisseaux, sous l'influence *d'un ferment*, produiraient la fibrine avec une élimination d'alcali, etc.

Quoi qu'il en soit, les chimistes, d'accord avec Thénard, avaient fini par regarder la fibrine comme étant une *matière animale isolée*, c'est-à-dire comme un *principe immédiat*, selon la définition de Chevreul. Or, un savant qui s'est occupé avec attention du phénomène de la coagulation du sang et de ses causes, écrivait ceci, au sujet de la fibrine, qui est caractéristique : « On n'est pas encore parvenu à fixer la constitution de la fibrine, du corps de délit de la coagulation ; on ne sait si elle dérive de l'albumine, ou doit être considérée comme *une de ses étapes* ; et la formule de cette substance varie avec chaque chimiste ; on ne sait si elle est un produit récrémental ou un produit d'excrétion, un nutriment ou un déchet organique (1). »

On peut donc légitimement conclure que, après plus d'un siècle, d'hypothèse en hypothèse, de supposition en supposition, on en était revenu au point où Haller avait laissé la question. Ayant négligé les conceptions de Milne Edwards et de Dumas, ainsi que certaines recherches qui en étaient comme une première vérification, ne connaissant ni la

1. Fr. Glénard, *Thèse sur la coagulation spontanée du sang*, 1875).

véritable nature de la fibrine, ni son origine, quoi d'étonnant que, pour expliquer la coagulation du sang, on en revint naturellement à l'explication du phénomène par les causes occultes ?

Hunter, le célèbre chirurgien anglais, par exemple, pensait que le « sang se coagule *en vertu d'une impression*, c'est-à-dire que sa fluidité étant inopportune ou n'étant plus nécessaire pendant le repos après l'issue des vaisseaux, il se coagule pour répondre aux usages indispensables de la solidité », ou bien encore, il pensait que « le sang possède en lui-même *la force* en vertu de laquelle il agit conformément au *stimulus de la nécessité*, nécessité qui dérive de la position où il se trouve ».

Et Hunter écrivait du temps de Haller. Longtemps après, Henle ayant dit que l'on ne connaissait pas la cause qui fait que le sang se coagule dès qu'il cesse de circuler ajoutait : « On considère la coagulation comme le dernier acte de la vie, comme la mort du sang (1). » Cette manière de voir, que Henle ne partageait pas, a été reprise il y a quelques années et accommodée au système que le mot *plasma* spécifie. En effet, dans un travail riche d'observations intéressantes sur la coagulation du sang, on peut relever les propositions suivantes :

« Le sang est doué d'une vie propre. »

« Coagulation est synonyme de mort du sang. »

« Par le fait de la coagulation spontanée, le *plasma*

1. Henle, *loc. cit.*, t. I p. 39.

perd sa propriété *capitale*, celle de vivre et qui, d'*humeur organisée*, devient un agrégat *inerte* de principes immédiats. »

« La coagulation est donc la *désorganisation du plasma*. C'est le fait de cette organisation qui lutte pendant quelques minutes contre l'*influence fatale* du contact des corps étrangers sur le sang de la saignée (1). »

C'est ici le cas, avant de continuer, de chercher sous le masque des mots la substance des choses. Certainement l'auteur de ces propositions n'a pas, comme Hunter, invoqué « une impression », ou « les usages indispensables de la solidité », ni « le stimulus de la nécessité » pour expliquer le phénomène de la coagulation spontanée du sang. Mais a-t-il évité l'écueil des causes occultes?

Sans doute le sang issu d'un corps vivant est vivant. Mais n'est-ce pas une explication par les causes occultes que de croire que le sang se coagule parce qu'il meurt?

Mais si la propriété capitale du plasma, *humeur organisée*, est de vivre, la lutte de son organisation contre l'*influence fatale* du contact, la perte de sa vie, n'est-ce pas aussi une explication par les causes occultes?

Enfin le plasma étant un liquide aqueux, où les matériaux qui le composent, lesquels ne peuvent être que des principes immédiats, sont, par hypo-

1. Thèse citée, p. 63-65.

thèse et par définition, à l'état de dissolution parfaite, n'est-ce pas une explication par les causes occultes que de dire que la cause de sa coagulation spontanée c'est sa désorganisation, etc. ?

En somme que valent les explications par les causes occultes ? Voici la réponse de Newton : « Dire que chaque espèce de chose est douée d'une qualité occulte spécifique, par laquelle elle a une certaine puissance d'agir et de produire des effets sensibles, c'est ne rien dire du tout. »

Cependant si, en 1875, l'auteur en était réduit à chercher l'explication du phénomène dans des considérations extra-anatomiques, physiologiques et chimiques, c'est que l'état de la science courante ne lui en offrait point de plus satisfaisantes. On peut voir dans les Comptes rendus (Académie des Sciences) de la même année certaines tentatives d'explication allant jusqu'à comparer la prétendue coagulation du lait à celle du sang.

Plus tard encore, M. Frey, revenant à la manière de voir de J. Müller et de Haller, disait : « Étudié au point de vue anatomique, le sang présente à considérer, un liquide transparent, incolore, le *plasma* ou *liquor sanguinis*, au milieu duquel nagent deux espèces d'éléments cellulaires, les *cellules colorées* ou globules rouges et les *cellules incolores* ou globules lymphatiques. » Quant à la fibrine : « On ne sait pas, disait-il, sous quelle forme elle existe dans les liquides de l'organisme avant la coagulation et l'on suppose généralement qu'elle est un dérivé de l'albu-

mine (1). » Cela revenait à dire que les hématies et les leucocytes sont les seuls éléments figurés du sang et que le plasma tient en dissolution parfaite les matériaux qui le composent, ainsi que J. Müller croyait l'avoir démontré de son *liquor sanguinis*, ces matériaux se réduisant, au point de vue organique, à l'albumine. Du reste, M. Frey le croyait si bien qu'il disait : « Les échanges nutritifs si rapides qui se produisent dans le liquide nourricier de l'organisme empêchent la formation de la fibrine pendant la vie (2); » ce qui revient à dire qu'au moment de la saignée le sang ne contient pas de fibrine.

Ici il convient de remarquer que Haller, ni Müller n'avaient rien préjugé au sujet de la nature intime de la lymphe ou liqueur du sang. Au contraire quand on fait *plasma* synonyme de *liquor sanguinis*, on préjuge, car le synonyme *plasma* est lié à une conception particulière de l'organisation et de la vie conforme à un système selon lequel « la vie est un mode particulier d'activité de la matière », système qui diffère prodigieusement de la doctrine de Bichat, selon laquelle la vie est liée non pas directement à la matière, mais aux éléments anatomiques déterminés par leur forme et leur structure. Sur quoi j'aurai à insister pour exposer anatomiquement et physiologiquement la théorie de la coagulation spontanée du sang.

1. Frey, *Traité d'histologie et d'histo chimie*, traduction P. Spielmann, p. 120 (1877).

2. *Ibid.*, p. 14, 15.

En attendant, à l'époque où M. Fr. Glénard et M. Frey écrivaient, nous avons déjà, Estor et moi, depuis plusieurs années, démontré que le sang contient, outre les deux espèces de globules, un troisième élément figuré, nettement déterminé de forme et de propriétés, qui servira à expliquer le phénomène de la coagulation sans avoir recours aux causes occultes (1).

Dans sa thèse, M. Fr. Glénard avait signalé nos recherches en ces termes : « Nous supprimons, pour des raisons que nous ne manquerons pas de développer dans un travail ultérieur, le chapitre dont le titre est : « Théorie de Béchamp et Estor, ou des microzymas. » Je ne sais pas si M. Glénard a développé quelque part les raisons qui lui ont fait supprimer ce chapitre de sa thèse. Pour moi, j'ai eu la douleur de ne pas pouvoir continuer et d'achever avec Estor le travail que nous avions entrepris en commun. Une séparation que je ne cesserai de déplorer — c'était en 1876, — et ensuite la mort si prématurée d'Estor, m'ayant privé de mon éminent collaborateur et ami dévoué, j'ai dû poursuivre seul la solution complète du problème. Mes dernières recherches ont été exécutées dans le laboratoire que M. Friedel m'a donné près de lui à la Sorbonne.

— Les résultats partiels de mes recherches, ont fait l'objet de Notes séparées parues dans divers

1. *Comptes rendus*, t. LXIX, p. 713 (1869).

Recueils ; la dernière, en 1895, sous la forme d'une Communication au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences à Bordeaux. Mais plusieurs de ces parties, surtout celle qui est comme le couronnement de ce travail sont inédites.

La découverte du troisième élément figuré du sang n'a point été faite à l'occasion du phénomène de la coagulation spontanée du sang ; mais Estor et moi nous en avons ensuite fait l'application, dans l'ordre des idées courantes, à la production de la fibrine, après la saignée, pour expliquer la formation du caillot. Lorsque j'ai repris l'étude de la fibrine au point de vue de la coagulation du sang, j'avais déjà résolu la question de la coagulation du lait dans un sens différent des idées admises et c'était longtemps avant la publication de la thèse où M. Glénard avait dit : « Non seulement on ignore quelle est la cause première de la coagulation, mais on n'en connaît pas même la cause prochaine ; on ne sait pas si ce changement d'état du sang est un phénomène physique ou un phénomène chimique ; si c'est une cristallisation ou un précipité. »

Ou je me trompe, ou cela voulait dire que l'auteur doutait même de ce dont Haller déjà et plus tard J. Müller, après Hewson, Milne Edwards, Dumas, se tenaient pour assurés, savoir : que la formation du caillot avait pour cause directe et prochaine la fibrine. Quant à l'assertion que la coagulation est le *changement d'état du sang*, etc., elle me prouvait que

l'on connaissait mal le sang, tant sa constitution anatomique que chimique, comme on avait mal connu celles du lait.

Dans notre Note de 1869, les microzymas du sang avaient expressément été considérés comme étant la cause première, et la production de la fibrine comme la cause prochaine de la coagulation. Mes nouvelles recherches, sans infirmer ces conclusions, m'avaient clairement montré que l'existence des microzymas et celle de la fibrine dans le sang sont corrélatives, l'une supposant l'autre ; il ne s'agissait plus que de déterminer cette corrélation pour vérifier, en la complétant, la conception de Milne Edwards développée par Dumas.

Ces nouvelles recherches se trouvèrent alors liées à d'autres, plus anciennes ou plus nouvelles, concernant : soit la détermination de la cause de l'altérabilité réputée spontanée des matières organiques, même des principes immédiats, en général, et en particulier des matières végétales et animales naturelles ; soit la question de l'origine des ferments et de la théorie physiologique de la fermentation ; soit la solution par la négative du problème de la génération réputée spontanée des ferments ; soit l'origine de l'urée dans l'organisme pendant l'acte de la respiration ; soit la constitution chimique des matières albuminoïdes et la démonstration de la spécificité définie de leur molécule chimique ; soit enfin la véritable théorie de l'organisation selon la doctrine de Bichat.

C'est ainsi que la solution complète du problème concernant la coagulation spontanée du sang a nécessité la solution préalable de plusieurs autres problèmes très difficiles à résoudre, que voici, rangés à peu près dans leur ordre chronologique :

1° De la nature de la fibrine isolée du caillot ou obtenue par le battage du sang ;

2° De la véritable individualité spécifique des principes immédiats albuminoïdes ;

3° De l'état de la fibrine dans le sang au moment de la saignée ;

4° De la véritable structure des globules rouges du sang ;

5° De la véritable constitution du sang au moment de saignée ;

6° De la véritable signification chimique et physiologique de la coagulation du sang de la saignée.

Ce seront là comme les têtes de chapitres du présent ouvrage. Après les développements qui vont suivre, il sera possible de comprendre que ce que l'on appelle le phénomène de la coagulation spontanée du sang, n'est pas du tout le phénomène de la coagulation du sang lui-même, mais de celle d'une partie du troisième de ses éléments anatomiques. Alors il apparaîtra clairement que ce que l'on appelle improprement une coagulation n'est que la première phase de l'altération plus complète du sang, laquelle emporte la destruction de ses hématies et

d'autres altérations, même celle de la matière colorante rouge, et en outre, que cette altération spontanée du sang n'est qu'un cas particulier d'un phénomène très général, celui de l'altérabilité spontanée de toute matière animale naturelle, solide ou humeur, soustraite à l'animal vivant ou mort ; altérabilité physiologique spontanée, nécessaire, entraînant la destruction des éléments anatomiques cellulaires eux-mêmes, comme la conséquence de phénomènes de fermentations d'un ordre particulier dont les microzymas de ces matières sont les agents premiers.

## CHAPITRE PREMIER

### DE LA NATURE DE LA FIBRINE ISOLÉE DU CAILLOT OU OBTENUE PAR LE BATTAGE DU SANG

Gay-Lussac et Thénard analysèrent la fibrine comme ils avaient analysé l'albumine, le caséum et la gélatine. Thénard disait de la fibrine qu'elle était une *matière animale isolée*, Chevreul dira un principe immédiat animal, si bien que lorsqu'il eut découvert l'eau oxygénée, il fut très surpris que la fibrine la décomposât en en dégageant l'oxygène comme le faisaient les *tissus organiques*, le foie par exemple, etc. Il crut même que la fibrine était le seul principe immédiat de son ordre jouissant de cette propriété (1).

J'insiste dès le début de ce chapitre sur cette particularité de l'histoire de la fibrine, d'abord parce qu'elle est le pivot de la démonstration que cette substance réputée principe immédiat est du même ordre que la substance des corps que Chevreul appelait corps organiques ; ensuite parce que, négligée des physiologistes et des chimistes, elle m'a

1. Thénard, *Traité élémentaire de chimie*, t. I, p. 528, 6<sup>e</sup> édition (1834).

permis de mettre hors de doute l'existence du troisième élément anatomique du sang.

Ce n'est pas de prime abord que je me suis proposé de démontrer que la fibrine était une substance du même ordre que les tissus organiques. Comme tout le monde, je la croyais un principe immédiat; j'avais même combattu pour sa spécificité contre les chimistes qui prétendaient qu'elle n'était que de l'albumine coagulée (1).

Les circonstances qui m'ont porté à douter doivent être rapportées afin de faire mieux connaître la méthode qui m'a permis de lever ce doute et de démontrer que la fibrine n'est point un principe immédiat, mais qu'elle contient le troisième élément anatomique du sang dont elle provient.

*Préliminaires de la découverte de la véritable nature de la fibrine et du troisième élément anatomique du sang.* — Les anciens admettaient comme un fait constant que toute matière animale ou végétale était spontanément altérable, en se putréfiant ou fermentant. Au siècle dernier, le chimiste Macquer avait fixé les conditions de ces altérations : la présence de l'eau, le contact de l'air et un certain degré de chaleur. Longtemps après, lorsqu'en 1837 Cagniard de La Tour eut regardé la levure de bière comme étant organisée et vivante et la fermentation comme un effet de sa végétation, Schwann, généralisant la

1. A. Béchamp, *Essai sur les substances albuminoïdes, etc.*, Thèses de la Faculté de Médecine de Strasbourg (1856).

nouvelle conception, s'efforça de démontrer qu'aucune matière organique n'était spontanément altérable; que l'altération avait pour cause la présence de productions organisées vivantes, cryptogames microscopiques, vibrioniens, c'est-à-dire de ferments, dont, renouvelant une ancienne hypothèse de Spallanzani, il attribuait l'origine aux *germes* de l'air. Mais, malgré d'importantes et sérieuses vérifications, l'opinion de Schwann ne prévalut point : on constatait bien la présence des productions vivantes dans les matières en état d'altération, mais les uns soutenaient que l'altération précédait l'apparition des productions organisées quelle que soit leur origine; tandis que les autres, admettant la théorie de Cagniard, assuraient que ces productions vivantes, les ferments, étaient les fruits de la génération spontanée.

La manière de voir de Schwann et l'hypothèse des germes de l'air furent si bien abandonnées, qu'en 1854 on admettait que même le sucre de canne en dissolution aqueuse, s'altérerait spontanément à la température ordinaire, en devenant ce qu'on appelait sucre interverti, sucre de raisin. Cela était-il possible? l'interversion du sucre de canne, resultat d'une réaction chimique de dédoublement par hydratation qui se produit, ainsi que Biot l'avait observé, sous l'influence d'acides puissants, peut-elle se faire par l'eau seule, à la température ordinaire, avec le seul concours du temps? J'ai voulu savoir à quoi m'en tenir et j'ai institué des expériences qui,

commencées en 1854, ont été poursuivies jusqu'en 1857. Il en résulta plusieurs conséquences de premier ordre et la première vérification expérimentale de l'hypothèse concernant les germes de l'air que Schwann, après Spallanzani, avait invoquée contre la génération spontanée. En effet, je démontrâis :

1° Que la solution aqueuse du sucre de canne reste indéfiniment inaltérée, à la température ordinaire, dans les deux circonstances suivantes :

A l'abri absolu de l'air;

Au contact d'un volume limité d'air, lorsque la dissolution a été préalablement additionnée de certains sels ou d'une quantité convenable de créosote, même très minime, une à deux gouttes par 100 centimètres cubes par exemple.

2° Que la même dissolution : pure ou additionnée de certains autres sels, au contact du même volume limité d'air, laisse apparaître des productions cryptogamiques, moisissures, etc., en même temps que l'interversion du sucre se produit.

3° Que les moisissures sont personnellement les agents, les ferments de l'interversion, en sécrétant la zymase ou ferment soluble nécessaire.

4° Que la créosote, qui empêche les moisissures, etc., de naître, n'empêche par les moisissures développées d'opérer l'interversion.

Et comme l'eau et le sucre de la dissolution, c'est évident, ne peuvent par eux-mêmes donner naissance à ces productions cryptogamiques qui intervertissent le sucre de canne, ni à rien d'organisé et

de vivant quelconque, il fallait bien conclure que les expériences vérifiaient l'hypothèse de l'existence de germes dans l'air (1).

Le sucre de canne étant un principe immédiat, l'expérience constituait aussi la première démonstration qu'il existe des matières organiques inaltérables dans les conditions spécifiées par Macquer.

Pour la généralisation il fallait démontrer que ce qui était vrai du sucre de canne l'était d'un principe immédiat quelconque, même de l'albumine, réputée si altérable, que Colin avait cru qu'elle pouvait devenir spontanément ferment alcoolique (2).

Eh bien ! il en est des dissolutions des principes immédiats, même de leurs mélanges, qui contiennent quelque substance albuminoïde, comme des dissolutions de sucre de canne. Ces dissolutions, additionnées d'une petite quantité suffisante de créosote, se conservent au contact d'un volume limité d'air sans que rien d'organisé y apparaisse, sans fermenter, sans se putréfier. Cependant, si parmi les matériaux du mélange il y en avait de directement oxydables par l'oxygène de l'air, la créosote n'empêcherait pas l'oxydation.

Retenons donc ce fait capital, expérimentalement vérifié dans tous les cas imaginables, que les disso-

1. *Annales de Chimie et de Physique*, 3<sup>e</sup> série, t. LIV, p. 28 (1858).

2. En 1838 encore, M. Pasteur croyait si peu à l'existence des germes des ferments dans l'air, qu'il assurait que le ferment lactique et la levure de bière prenaient spontanément naissance de la matière albuminoïde des milieux fermentescibles.

lutions des principes immédiats isolés ou de leurs mélanges quelconques, même albuminoïdes, préalablement créosotées à doses convenables, exposées au contact d'un volume limité d'air commun, ne laissent apparaître rien d'organisé vivant, et restent inaltérées, sauf les cas où le mélange contient quelque principe directement oxydable.

Dans ces sortes d'expériences, la créosote agit soit en rendant le milieu stérile pour les germes, soit en agissant directement sur eux pour en empêcher le développement.

Les matières organiques réduites en principes immédiats sont donc inaltérables dans les conditions spécifiées par Macquer, lorsqu'on annihile l'influence des germes de l'air par la créosote; elles le sont donc naturellement. Mais Macquer n'avait pas considéré les principes immédiats, dont, du reste, il n'avait pas l'idée; il ne s'agissait pour lui que des matières végétales et animales naturelles, de ce que Thénard appellera *tissus organiques* et Chevreul *corps organiques*.

Parmi les matières animales, il y avait le lait que Macquer, le tenant pour une *émulsion animale*, proclamait altérable par lui-même. Bien plus tard, Donné, micrographe expert, et la plupart des chimistes, considérèrent aussi le lait comme étant une dissolution de sucre de lait, de caséine et de sels minéraux tenant en suspension du beurre émulsionné. Le lait était donc tenu par tous pour un pur mixte de principes immédiats. Un tel mélange, au

contact d'un volume limité d'air et convenablement créosoté, devait donc rester indéfiniment inaltéré. Il n'en fut rien.

Le lait de vache créosoté à dose suffisante au moment de la traite, conservé au contact d'un volume limité d'air ou à l'abri absolu de l'air, ne s'aigrit et ne se caille pas moins comme à l'ordinaire. La créosote retarde seulement l'aigrissement et la formation consécutive du caillé. Or, il se trouva qu'au moment où le lait était déjà caillé, même lorsque le phénomène avait eu lieu au large contact de l'air, avec ou sans addition de créosote, on n'y découvrait jamais aucune des productions cryptogamiques que les expériences de Schwann portaient à y rechercher. Mais l'aigrissement et le caillé — je ne dis pas la coagulation du lait — ne sont que la première phase du phénomène de l'altération. La seconde phase, malgré l'addition de la créosote, est caractérisée par l'apparition inévitable de vibrions ou de bactéries ! Le lait ne se comporte donc pas comme le ferait un mixte de principes immédiats.

Ces expériences et observations, qui datent d'avant 1858, n'ont été publiées qu'en 1873 (1); c'est qu'elles m'avaient étrangement surpris : le lait n'était donc pas ce que l'on croyait. Il existe donc des matières organiques altérables sans le concours des germes de l'air et Macquer avait eu raison de les proclamer spontanément altérables. Et puisque, malgré la créo-

1. *Comptes rendus*, t. LXXVI, p. 654.

sote, le lait déjà altéré, aigri et caillé laisse apparaître des vibrions à même sa substance, si ces vibrions ne sont point les fruits de la génération spontanée, quoi leur donne naissance?

Ce sont des expériences contemporaines de celles-là sur la craie en roche (1), dont il sera question au dernier chapitre, et celles-là mêmes qui ont conduit à la découverte de la nouvelle catégorie des productions organisées vivantes que j'ai appelées *microzymas*, à cause de leurs fonctions de ferments et de leur extrême ténuité. Eh bien, ce sont les *microzymas* propres du lait qui sont les agents de l'altération de celui-ci et qui, ensuite, deviennent vibrions par évolution.

La méthode qui a conduit à ces résultats aussi importants qu'inattendus et à ce rapprochement de ferments géologiques et de ferments anatomiques et physiologiques dans les êtres vivants actuels, et qui, du même coup, a permis de résoudre par la négative la question de la génération spontanée des ferments organisés, est la même qui a permis aussi de démontrer l'inaltérabilité propre des principes immédiats et de vérifier l'ancienne hypothèse des germes de l'air que l'on avait négligée. Elle doit être mise en pleine lumière, car c'est grâce à elle qu'il a été possible d'expliquer anatomiquement et physiologiquement les phénomènes de la coagulation et des autres altérations spontanées du sang.

1. *Comptes rendus*, t. LXIII, p. 451 (1866).

Elle a eu pour origine les expériences sur l'interconversion réputée spontanée du sucre de canne et celles sur l'altération du lait, qui ont mis en évidence ce principe d'expérience, que la créosote empêche absolument l'altération des principes immédiats, en empêchant le développement de toute production organisée vivante, même au contact d'un volume limité d'air commun, tandis que, aux mêmes doses, dans les mêmes conditions, elle n'empêche pas les matières animales naturelles, tissus et humeurs, de s'altérer et même de donner naissance à des vibrions ou des bactéries.

Cela posé, il importe de retenir que la nouvelle méthode avait ainsi permis de distinguer les matières organiques qui ne sont composées que de principes immédiats, des matières végétales et animales naturelles, c'est-à-dire des corps organiques proprement dits; bref, de distinguer ce qui est matière organique au sens chimique, de ce qui est, comme le lait, matière organique au sens anatomique et physiologique; les ferments qui altèrent les premières, les matières organiques au sens chimique, c'est-à-dire les principes immédiats, ont pour origine les germes de l'air, tandis que les ferments qui altèrent les secondes c'est-à-dire les matières organiques naturelles, sont les microzymas de leur propre substance, lesquels leur sont inhérents en tant qu'éléments anatomiques. En effet, le phénomène de la naissance des vibrions à même le lait spontanément altéré, si vraiment ils étaient

le résultat de l'évolution des microzymas propres de ce lait, ne devait pas être un fait isolé, mais seulement un cas particulier d'un phénomène général propre à tous les corps organiques, de sorte que le fait de la naissance de vibrioniens à même un corps organique, humeur ou tissu, devait être considéré comme la démonstration de l'existence des microzymas dans ce tissu et cette humeur, lorsque le microscope ne permettait pas de les y apercevoir.

L'expérience a confirmé, dans tous les sens, ces conséquences de l'application de la nouvelle méthode d'investigation à l'étude du phénomène de l'altération spontanée du lait. La matière de tous les tissus et humeurs, de tous les corps organiques, depuis les plus élevés jusqu'aux plus humbles — la levure de bière et la mère de vinaigre, par exemple — peut donner naissance à des vibrioniens dans les conditions où le lait en produit ou dans celles que l'on peut réaliser, s'il est nécessaire de favoriser autrement l'évolution de leurs microzymas. Et lorsque l'on constate un phénomène d'altération spontanée d'une telle matière, à l'abri des germes de l'air, sans qu'il y ait eu apparition de vibrioniens, on peut toujours invariablement constater la présence des microzymas agents de l'altération.

Voici l'application de la méthode à la fibrine considérée comme corps organique.

*Démonstration que la fibrine n'est point un principe*

*immédiat, mais une fausse membrane à microzymas. Naissance de bactéries à même la fibrine.* — La fibrine issue mécaniquement du sang par le battage, étant considérée comme un corps organique devait, comme le lait, contenir des microzymas susceptibles de subir l'évolution vibrionienne. Pour le démontrer, Estor et moi, nous avons appliqué une modification de la méthode qui m'avait servi pour les microzymas de la craie et pour ceux de la chair musculaire. La modification consiste à préparer de l'empois de fécule de pommes de terre, à le faire bouillir assez longtemps, à le créosoter bouillant et à y introduire la substance solide à étudier au moment de la sortir de l'eau créosotée où elle était plongée pour la soustraire à l'influence des germes de l'air.

Voici l'expérience. De la fibrine est préparée par le battage dans les conditions suivantes : le sang, au moment de la saignée, était additionné d'eau créosotée, tandis qu'on le battait avec un faisceau de fils métalliques lavés à l'eau créosotée bouillante; enfin, le lavage de la fibrine était fait à l'eau créosotée. Dans 100 grammes d'empois créosoté, 15 grammes de fibrine humide venant d'être préparée, furent introduits et la fiole scellée mise à l'étuve, 30 à 40 degrés. L'empois, comme avec le tissu musculaire, est peu à peu liquéfié et, après un temps suffisant, on constate la présence de bactéries dans le mélange; mais nous avons noté que la liquéfaction de l'empois précède généralement l'apparition des bactéries.

Tel est le phénomène dans sa généralité ; mais nous avons constaté des différences dans ses manifestations, selon l'espèce de l'animal et son âge, aussi suivant l'origine du sang. Généralement, la fibrine des jeunes animaux se désagrège dans l'empois fluidifié, tandis que les bactéries se développent. La durée de la fluidification de l'empois est variable aussi.

On sait que le lait bouilli se caille, ce qui signifie que ses microzymas ne sont pas tués à la température de l'ébullition ; d'autre part, pour empêcher la craie de liquéfier l'empois, j'avais été obligé de la chauffer, humide, à plus de 200 degrés. Eh bien, les microzymas de la fibrine résistent à 100 degrés. Nous avons fait bouillir la fibrine pendant quelques minutes dans l'eau distillée avant de l'introduire dans l'empois. Dans ce cas la liquéfaction tarde davantage et cesse même de se produire si la coction de la fibrine a été trop prolongée, mais les bactéries n'apparaissent pas moins. Ce qui est constant, c'est que ces bactéries offrent toujours les mêmes caractères morphologiques.

Pour compléter la démonstration j'ajoute que j'avais rendu Estor témoin du fait que la fibrine, comme la *mère de vinaigre*, sorte de membrane végétale à microzymas visibles, et dans les mêmes conditions, pouvait opérer la fermentation lactique et la fermentation butyrique, fait sur lequel je reviendrai plus loin.

Telle est l'expérience et son complément d'où

nous avons conclu que la fibrine, comme le lait, comme la viande, comme le tissu du foie, etc., contient des microzymas, puisque, comme eux, elle donne naissance à des bactéries sans le concours des germes de l'air.

Dans les conditions de l'expérience, ces microzymas ne pouvaient provenir que du sang; nous avons alors cherché à les découvrir dans le sang lui-même au moment de la saignée : recherche délicate sur laquelle je reviendrai, car elle est liée à toute l'économie de ce travail.

La fibrine, obtenue soit par le battage, soit par le lavage du caillot, — nous verrons en quoi les deux préparations diffèrent, — n'est donc point un principe immédiat, mais constitue une membrane ou des fibres à microzymas. Bref, elle n'est point une *matière organique* au sens chimique, mais un *corps organique* au sens anatomique et physiologique. Cependant cette démonstration que la fibrine contient des microzymas est indirecte; on pourrait donc soutenir que les bactéries étaient spontanément nées dans le mélange de la fibrine avec l'empois. Dans tous les cas elle laissait indéterminée la nature de la substance qui, dans la fausse membrane, en est comme la gangue intermicrozymaire, ainsi que le rapport quantitatif des microzymas et de cette substance. Il y avait donc un grand intérêt à obtenir ces microzymas isolés, comme nous avons, Estor et moi, isolé ceux du foie.

*Les microzymas fibrineux et leurs propriétés com-*

*parées à celles de la fibrine.* — Je savais qu'on avait longtemps discuté sur la solubilité de la fibrine dans l'acide chlorhydrique étendu et j'avais pensé que ce pourrait être là un moyen d'en isoler les microzymas, lesquels devraient y être insolubles comme y étaient ceux de la craie. Mais en remontant aux sources, je vis bientôt qu'on avait négligé plusieurs autres expériences et observations relatives à cette question, digne du plus grand intérêt, touchant l'histoire de la fibrine.

Thénard avait déjà signalé l'action de l'acide chlorhydrique étendu sur la fibrine du sang et la formation de chlorhydrates de cette substance dont l'un, gélatineux, était soluble dans l'eau tiède (1). Très longtemps après, Bouchardat faisait observer que Chevreul avait démontré que la fibrine contenait toujours de la graisse et se demandait si, même « dépouillée de corps gras, elle était un principe immédiat pur? » Pour prouver que ce qui était généralement admis n'était pas fondé il fit l'expérience suivante :

Il traita la fibrine fraîche, humide, par dix fois son poids d'acide chlorhydrique très dilué, à un demi-millième, et observa qu'elle s'y gonfle et, par une macération prolongée, finit par s'y dissoudre, « mais qu'il reste toujours une proportion bien manifeste » d'un produit qui n'est point attaqué par un excès de cet acide très dilué employé comme dissol-

1. Thénard, *Traité élémentaire de chimie*, t. III, p. 430 (1815).

vant. » Bouchardat appela *épidermose* la partie non dissoute et *albuminose* celle qui était entrée en dissolution (1). C'est de cette expérience que Bouchardat avait conclu avec raison que la fibrine n'est décidément point un principe immédiat.

Disons, tout de suite, que la partie de la fibrine que Bouchardat considérait, sous le nom d'*épidermose*, comme l'un des deux principes immédiats constituant la fibrine, c'était précisément les microzymas que je me proposais d'isoler. Bouchardat, à cause de la viscosité de la dissolution chlorhydrique, essentiellement altérable, disait-il, et de la lenteur de la filtration, n'avait pas déterminé la quantité de son *épidermose*. En employant l'acide chlorhydrique moins dilué (1 à 3 centimètres cubes d'acide fumant pour 1000 centimètres cubes), on diminue sensiblement la viscosité de la solution, et en y ajoutant deux à trois gouttes de phénol par 100 centimètres cubes on empêche absolument l'altération redoutée; on peut ainsi attendre que la partie insoluble se soit déposée. Malgré tout, il faut dix à douze jours pour filtrer un litre de liquide. Pour les expériences de dosage il faut laisser déposer et ne verser le dépôt sur le filtre qu'après la filtration du liquide surnageant.

La masse brune-grisâtre que le filtre retient se résout au microscope en excessivement fines granulations moléculaires qui sont les microzymas et en

1. *Comptes rendus*, t. XIV, p. 962 (1842).

débris informes qui proviennent sans doute des globules sanguins détruits pendant la préparation de la fibrine. Pour obtenir ces granulations moléculaires aussi pures que possible de débris étrangers, on délaye la masse détachée du filtre dans l'acide chlorhydrique au millième, passe par un linge fin la liqueur créosotée ou phéniquée et laisse déposer. Le dépôt recueilli sur un filtre à grain très fin, y est successivement lavé à l'eau pour enlever toute trace d'acide et enfin à l'éther très légèrement alcoolisé pour dissoudre la graisse. La matière détachée du filtre, mise à sécher dans le vide sec, est agglomérée et brunâtre.

Les microzymas fibrineux humides, complètement égouttés, sont composés en centièmes de :

Matière organique, surtout albuminoïde .	13,553
Matières minérales. . . . .	0,384
Eau, par différence. . . . .	86,063
	<hr/>
	100,000.

Comme tout être organisé, ils contiennent donc notablement de matière minérale et fixent beaucoup d'eau. Leur matière organique est surtout albuminoïde ; en effet, secs, ils se dissolvent dans l'acide chlorhydrique fumant en développant à chaud une coloration violacée ; et si à la solution chlorhydrique on ajoute de l'eau, il se produit un précipité blanc de matière albuminoïde.

La ténuité de ces microzymas humides, gonflés

d'eau, est extrême. Sous le microscope ils apparaissent sous la forme de sphères animées du mouvement brownien, dont le diamètre atteint à peine  $0^{\text{mm}},0005$ , un demi-millième de millimètre.

Quant à leur quantité, elle est fort petite, ce qu'avait déjà fait remarquer Bouchardat lorsqu'il disait que la proportion de la matière insoluble de la fibrine était « bien manifeste ». De quelques déterminations, nécessairement un peu incertaines, j'ai estimé que la fibrine humide, essorée, du sang de bœuf de la saignée générale, donne environ un millième de son poids de microzymas secs à  $100^{\circ}$ . Prenant ce chiffre de  $1/1000$  comme le plus approché et, d'autre part, considérant que 1000 grammes de fibrine essorée contiennent 193 grammes de fibrine également sèche à  $100^{\circ}$ , il en résulte que le poids des microzymas secs est  $1/193$  de la fibrine sèche ; bref, 100 parties de fibrine séchée à  $100^{\circ}$  contiennent 0,518 de microzymas secs à la même température. Cette quantité paraît minime et on pourrait croire que, dans le sang, elle est négligeable et que, par suite, les microzymas ne prennent aucune part aux phénomènes que j'étudie. Qu'on se détrompe, car nous verrons qu'ils sont des éléments anatomiques et des agents physiologiques d'une rare énergie ; et que s'il était intéressant de les peser, il l'est bien davantage de les compter.

Montrons d'abord que, dans la fibrine, ils sont à la fois ce qui fluidifie l'empois, ce qui y devient bactérie, ce qui y décompose l'eau oxygénée, et ce qui

détermine son apparente dissolution dans l'acide ehlorhydrique très dilué.

I. *Les microzymas fibrineux fluidifient l'empois et deviennent ensuite bactéries.* — Les microzymas de 60 grammes de fibrine de sang de bœuf ou de chien, frais, encore humides, bien lavés pour éliminer toute trace d'acide, suffisent, à la température de 45 à 50 degrés, pour fluidifier 50 grammes d'empois de fécule de pomme de terre. Après seize heures, la liquéfaction est achevée ; si la réaction est prolongée, le réactif de Fehling est réduit. La liquéfaction, toutes choses égales d'ailleurs, est plus rapide avec les microzymas de la fibrine de chien. Enfin les bactéries apparaissent, tandis qu'une autre fermentation commence et la liqueur devient acide.

Pour apprécier l'influence de la concentration de l'acide dans l'extraction des microzymas, dans une autre opération, la fibrine avait été traitée par l'acide chlorhydrique dilué au 3/1000. Les microzymas n'en agirent pas moins vivement.

II. *Les microzymas fibrineux décomposent l'eau oxygénée.* — Ces microzymas humides, bruts ou dégraissés à l'éther, ainsi que ceux qui ont été séchés dans le vide sec, décomposent l'eau oxygénée en en dégageant l'oxygène, mais avec bien plus d'énergie que la fibrine dont ils proviennent ; énergie qui le cède à peine à celle du bioxyde de manganèse lui-même. Et je me suis assuré que les microzymas de

la fibrine du sang de tous les animaux que j'ai examinés agissaient de même.

J'exposerai plus loin la théorie de ces faits, je note seulement, pour prévenir l'objection relative aux germes de l'air, les quatre faits suivants :

1° *Les microzymas fibrineux qui ont fluidifié l'empois décomposent encore l'eau oxygénée ;*

2° *Les microzymas fibrineux qui ont épuisé leur action décomposante sur l'eau oxygénée ne fluidifient plus l'empois de fécule et ne deviennent plus bactéries ;*

3° *Les microzymas fibrineux qui ont subi la coction à 100° ne fluidifient plus l'empois de fécule et ne décomposent plus l'eau oxygénée ;*

4° *Les microzymas fibrineux perdent avec le temps la propriété de décomposer l'eau oxygénée. — Des microzymas fibrineux dégraissés à l'éther, séchés dans le vide, conservés au contact de l'air en tube fermé, possèdent pendant longtemps la propriété de décomposer l'eau oxygénée, mais en perdant peu à peu de leur énergie ; après dix années ils l'avaient complètement perdue, sans avoir notablement perdu de leur poids.*

Voici maintenant l'autre propriété essentielle de ces microzymas que j'ai annoncée.

III. *La fibrine doit à ses microzymas vivants de pouvoir être dissoute par l'acide chlorhydrique très dilué. — Bouchardat, après Thénard, avait parfaitement vu qu'avant de se dissoudre dans l'acide dilué, la fibrine se gonfle en une masse gélatineuse translucide.*

cide et incolore (1) et que c'était seulement à la suite d'une macération prolongée que la dissolution s'opérait. En fait, la dissolution est si lente, que Liebig tint longtemps pour certain que la fibrine était insoluble dans l'acide chlorhydrique dilué; et nous verrons que c'est sur cette remarque qu'il fonda la distinction de la fibrine musculaire (musculine ou syntonine) et de la fibrine du sang. Dumas, au contraire, vérifia le fait et fit voir qu'à la température de 40° la dissolution était plus rapide. Bref, le phénomène, selon Dumas, est fonction du temps et de la température. Je me suis proposé de démontrer qu'elle était, en même temps, surtout fonction de l'activité des microzymas.

Rappelons d'abord que la créosote ou l'acide phénique retarde l'aigrissement et la coagulation du lait en même temps que l'évolution vibrionienne de ses microzymas. Eh bien, le phénol retarde de même la prétendue dissolution de la fibrine dans l'acide chlorhydrique très dilué. Voici la démonstration :

D'une même masse de fibrine de sang de bœuf fraîche et humide de la même préparation, il est fait quatre parts égales A, B, C, D, de 150 grammes chacune, que l'on traite comme ceci dans des fioles de même capacité :

A. 2.000 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à 2/1000.

B. Le même volume d'acide et 40 gouttes de phénol.

1. C'était cette masse gélatineuse que Thénard tenait avec raison pour un chlorhydrate de la matière organique.

C. Le même volume d'acide et 60 gouttes de phénol.

D. 2.000 centimètres cubes d'eau distillée bouillante, en maintenant l'ébullition à 100° pendant deux minutes. Laissé refroidir et ajouté 4 centimètres cubes d'acide chlorhydrique fumant, de façon que l'acide fut dilué au même titre.

Les quatre fioles couvertes sont placées au même lieu : température 24 à 28°.

Dans A, B, C, la fibrine se gonfla en masse gélatineuse. Dans D, la fibrine resta blanc mat, sans prendre l'état gélatineux.

Dans A, la masse gélatineuse était dissoute après trois jours.

Dans B, la dissolution était opérée après quatre jours.

Dans C, la dissolution n'a été achevée qu'après six jours.

Dans D, la fibrine non gonflée, restée blanc mat, n'avait pas changé après quinze jours, même en donnant libre accès à l'air.

Le phénomène, la température étant la même, est donc bien fonction du temps; il l'est aussi des microzymas puisque l'acide phénique le retarde davantage à dose plus élevée comme il retarda la coagulation du lait et, enfin, que la coction, pendant un temps suffisant, l'empêche absolument, comme elle empêche la fibrine et les microzymas fibrineux de liquéfier l'empois et de décomposer l'eau oxygénée. La fonction attribuée aux microzymas appa-

raîtra encore plus évidente lorsqu'il sera démontré que ce que l'on a appelé la dissolution de la fibrine est en réalité le résultat d'une réaction, d'une transformation profonde subie par la partie de la fibrine qui entre en dissolution. Quant à la théorie du phénomène, elle sera également exposée plus loin ; disons seulement tout de suite que dans l'ordre d'idées de ces expériences, la prétendue dissolution dans l'acide chlorhydrique très dilué, n'est, au fond, qu'un mode d'altération spontanée de la fibrine dans une condition toute particulière.

Voici maintenant le mode normal de son altération spontanée :

IV. *La fibrine s'altère spontanément sans subir la putréfaction fétide.* — Gay-Lussac avait observé que la fibrine fraîche, en contact, dans un vase ouvert, avec de l'eau que l'on renouvelle de temps en temps, se putréfie et disparaît presque tout entière, ne laissant qu'un résidu insoluble insignifiant. Cette observation est de l'époque où l'on croyait les principes immédiats albuminoïdes, aussi bien que les autres, spontanément altérables, c'est-à-dire avant les expériences de Schwann, touchant l'influence des germes de l'air. Depuis on a repris l'étude de cette altération pour en déterminer les produits ; parmi ceux qui sont dissous on a noté une matière albuminoïde coagulable par la chaleur que l'on a tenue pour de l'albumine, de la *leucine*, de l'acide valérique, de l'acide butyrique, du sulfhydrate d'ammoniaque, etc.

En réalité, l'altération, dans les conditions de l'expérience de Gay-Lussac est un phénomène complexe, auquel prennent part les ferments nés des germes de l'air, lesquels sont les agents de la putréfaction fétide. Il en est autrement si l'on annihile l'influence des germes. En effet, une masse de fibrine fraîche, préparée avec les soins accoutumés, a été immédiatement immergée dans l'eau distillée; préalablement phéniquée à trois ou quatre gouttes par 100 centimètres cubes, de façon qu'une couche du liquide la recouvrit. Dans ces conditions, après cinq à six semaines, à la température variable de 15 à 25 degrés, la fibrine avait disparu; à sa place, un liquide clair, transparent, et un dépôt notable. Pas d'odeur autre que celle du phénol; point de vibrions ni dans le liquide, ni dans le dépôt. L'altération avait donc eu lieu sans putréfaction fétide; de quelle nature était-elle? Plus loin, dans le second chapitre, je comparerai la nature des corps dissous à ceux de l'altération de la fibrine dans l'acide chlorhydrique dilué; voyons de quoi était formé le dépôt.

*Les granulations moléculaires de l'altération sans putréfaction fétide de la fibrine.* — Dans le dépôt, lequel est plus considérable que le dépôt de microzymas après la disparition de la fibrine dans l'acide chlorhydrique très dilué, le microscope montre une infinité de granulations moléculaires très ténues, sphériques, mais bien plus volumineuses que les microzymas fibrineux, et des débris informes qui

sont probablement des restes de fibrine ou des restes d'enveloppes des globules sanguins. Pour obtenir ces granulations moléculaires pures, le dépôt, qui est dense, est délayé dans l'eau faiblement phéniquée, puis passé au tamis de soie à tissu serré, purifié encore par lévigation, recueilli sur filtre pour y être encore lavé à l'eau et enfin à l'éther légèrement alcoolisé pour le dégraisser et encore à l'eau.

Dans cet état les granulations moléculaires ont conservé leur forme; elles décomposent l'eau oxygénée, liquéfient l'empois de fécule et décomposent encore l'eau oxygénée après avoir opéré cette liquéfaction : bref, elles possèdent les propriétés de la fibrine et de ses microzymas, mais ne sont ni la fibrine, ni ses microzymas.

En effet, et ceci m'a paru très digne d'attention, ces granulations moléculaires, restes insolubles de la fibrine disparue, traitées par l'acide chlorhydrique à 2/1000, se dissolvent bien plus rapidement que la fibrine, en laissant indissous des microzymas identiques aussi ténus et doués des mêmes propriétés que ceux de la fibrine fraîche.

Cette dernière observation, conséquence du fait que la fibrine, dans les conditions de l'expérience, s'altère spontanément sans putréfaction fétide, sans vibrions, en laissant pour résidu des granulations moléculaires qui contiennent des microzymas identiques à ceux de la fibrine traitée par l'acide chlorhydrique très dilué, est capitale. Elle ne s'explique que d'une manière : c'est que, de même que le lait

additionné d'une dose suffisante d'acide phénique s'altère autrement que le lait non phéniqué, ou qui ne l'a été que faiblement, sans que les microzymas deviennent vibrions, de même aussi les microzymas de la fibrine ont transformé, d'une certaine manière, la substance intermicrozymaire, qui en est comme la gangue, sans subir l'évolution vibrienne, mais en restant enveloppés comme d'une atmosphère d'une matière albuminoïde insoluble dans l'eau, mais facilement soluble dans l'acide chlorhydrique très dilué, les microzymas étant dégagés. Nous verrons la grande importance de la considération de ces granulations moléculaires en recherchant, dans le troisième chapitre, quel est l'état de la fibrine dans le sang. En attendant, le fait que la fibrine s'altère spontanément dans l'eau phéniquée, c'est-à-dire sans le concours des germes de l'air, est une nouvelle preuve que la fibrine n'est pas un principe immédiat.

Dans le chapitre suivant nous verrons, pour la comparer à celle de l'altération sous l'influence de l'acide chlorhydrique, quelle est la nature des matières albuminoïdes de l'altération spontanée de la fibrine dans l'eau phéniquée.

En attendant, telles sont les preuves, toutes concordantes, fondées sur la nouvelle méthode de recherches, que, comme le lait, comme le foie, etc. ; la fibrine n'est point un principe immédiat ou un composé de tels principes, mais que comme eux elle est un corps organique contenant des microzymas

particuliers et, de plus, que ces microzymas vivants sont ce qui, dans la fibrine, liquéfie l'empois et peut devenir vibrionien par évolution; décompose l'eau oxygénée; détermine l'altération de cette fibrine soit dans l'acide chlorhydrique très dilué, soit dans l'eau phéniquée.

Pour compléter l'histoire des microzymas fibreux il faut essayer de découvrir par quel mécanisme ils décomposent l'eau oxygénée et fluidifient l'empois, soit à l'état isolé, soit dans la fibrine; et comment ils sont les agents qui déterminent l'altération spontanée de la fibrine, soit dans l'acide chlorhydrique très dilué, soit dans l'eau phéniquée.

*Théorie de la décomposition de l'eau oxygénée par la fibrine et par les microzymas fibreux.* — J'ai dit, dès le début de ce chapitre, que Thénard, ayant découvert que les tissus organiques, les foies par exemple, décomposent l'eau oxygénée, crut que la fibrine la décomposait en tant que principe immédiat, était même la seule substance de cet ordre la décomposant. Mais de quelle nature est le phénomène de cette décomposition? Thénard disait que la fibrine et les tissus organiques « décomposent l'eau oxygénée à la manière de la plupart des métaux — du platine, par exemple — sans rien céder de leurs principes, sans absorber la plus petite quantité d'oxygène, sans éprouver, par conséquent, la moindre altération apparente. » Bref, l'eau oxygénée serait décomposée par la fibrine grâce à ce que l'on

a appelé depuis une *action de présence*, une *action catalytique de contact*, comme par les métaux ou le bioxyde de manganèse. C'était encore l'état de la science il y a quelques années et ce l'est peut-être encore aujourd'hui. Il importait à la connaissance plus exacte du sang et de l'organisation en général, d'être fixé sur la signification de ce point de fait et de doctrine; d'autant plus qu'ils ont été donnés par Thénard lui-même comme une explication possible du phénomène de fermentation, et qu'ils ont été le point de départ des hypohèses dites actions de *présence*, de *contact catalytiques* et qui ont tant fait méconnaître la véritable théorie de la fermentation.

En réalité la décomposition de l'eau oxygénée, avec dégagement d'oxygène, par la fibrine, est le résultat non d'une action de présence seulement comme pour le bioxyde de manganèse, mais d'une réaction chimique; c'est ce que démontrent les expériences suivantes :

30 grammes de fibrine de sang de bœuf, fraîche, contenant 3<sup>gr</sup>,79 de matière séchée à 100° ont successivement décomposé trois fois 60 centimètres cubes d'eau oxygénée à 10, 5 volumes d'oxygène A la seconde et à la troisième addition le dégagement devint de plus en plus lent, si bien qu'à la troisième, après vingt-quatre heures, il ne se dégagait plus de gaz, quoique l'eau oxygénée ne fût pas toute décomposée. En somme 1.600 centimètres cubes d'oxygène s'étaient dégagés sur les 1.890 centimètres cubes

que contenaient les 180 centimètres cubes de l'eau oxygénée employée. C'est évident, si la fibrine n'avait rien cédé, s'il n'y avait pas eu réaction, les liqueurs successives de l'action de l'eau oxygénée ne devaient point contenir de matière organique. Or, ces liqueurs évaporées ont laissé un résidu combustible dont le poids, cendres déduites, était de 0<sup>gr</sup>,16 séché à 100°, savoir 0,533 pour 100 de fibrine humide, soit 2,76 pour 100 de fibrine séchée à 100°.

Les microzymas fibrineux cèdent également de leur substance en décomposant l'eau oxygénée. 6 grammes de ces microzymas frais, humides, contenant 0<sup>gr</sup>,84 de matière séchée à 100°, ayant épuisé leur action décomposante, les liqueurs évaporées ont laissé pour résidu séché à 100°, 0<sup>gr</sup>,06 de matière combustible, organique, cendres déduites, c'est-à-dire 1 pour 100 de la matière humide, soit 7,5 pour 100 du poids des microzymas secs.

La fibrine et ses microzymas ne décomposent donc pas l'eau oxygénée à la manière du platine ou du bioxyde de manganèse, puisque l'une et l'autre cèdent de leur substance que l'on trouve, transformée, en dissolution dans l'eau oxygénée. Si Thénard a assuré que la fibrine ne cédait rien c'est, d'une part, qu'il n'a considéré que l'oxygène dégagé, lequel lui a paru être la totalité de celui que l'eau oxygénée pouvait fournir, ce qu'il y en avait été absorbé étant très minime, et, d'autre part, que la fibrine lui avait paru n'avoir subi aucun changement ou altération. Or, ce changement est très

grand, puisque ce qu'il en reste est sans action sur l'eau oxygénée, ne fluidifie plus l'empois et ne donne plus de bactéries.

Ces remarques valent pour les microzymas, que l'on retrouve morphologiquement semblables à ce qu'ils étaient avant le traitement, ne fluidifiant plus l'empois et ne devenant plus bactéries par évolution.

C'est donc un fait, la décomposition, avec dégagement d'oxygène, de l'eau oxygénée par la fibrine ou par ses microzymas isolés, est corrélative d'une réaction chimique avec changement de propriété de la substance qui a épuisé son activité décomposante. Et, si l'on compare la quantité, en centièmes, du produit de la réaction qui se dissout pour la fibrine et pour les microzymas isolés, on trouve que ceux-ci en fournissent bien plus que celle-là. Ils en fournissent bien plus, même si l'on ne considère que la quantité de microzymas contenus dans la fibrine employée, savoir : 0<sup>gr.</sup>,0335 pour 60 grammes de fibrine humide ou 5<sup>gr.</sup>, 79 de séchée à 100°. En effet si la fibrine supposée sèche donne ou contient 2,76, en calculant ce que ses microzymas donneraient comparativement à ce qu'ont donné les microzymas isolés, on trouve 4 0/0 au lieu de 7 0/0 que donnent ceux-ci. Je n'insiste pas davantage sur cette différence, car elle peut tenir aux difficultés et incertitudes des dosages. Mais il ne résulte pas moins de ces comparaisons que les microzymas, isolés ou non, cèdent plus que la fibrine ; ce qui tend à prouver que la gangue intermicrozymaire de la fibrine

n'exerce aucune action décomposante sur l'eau oxygénée, ce qui sera directement démontré. Quoiqu'il en soit, il est évident que c'est quelque substance, sans doute un principe immédiat, appartenant à l'organisation du microzyma, qui est cédée et transformée et non pas le microzyma tout entier qui est l'agent de la décomposition, puisque la plus grande partie de sa masse reste en conservant sa forme. Mais quelle est cette substance? Sans pouvoir autrement préciser, nous verrons qu'elle est essentiellement albuminoïde. Mais quelle qu'elle soit il importe de savoir qu'elle n'opère la décomposition que dans certaines conditions. Par exemple, l'eau oxygénée qui contient un acide libre n'est pas décomposée par la fibrine ni par les microzymas fibrineux et, réciproquement, la fibrine dissoute par l'acide chlorhydrique dans les conditions mêmes de l'expérience de Bouchardat où l'acide est le plus dilué et contenant les microzymas ne la décompose pas quand elle est neutre. Or les matières albuminoïdes contractent combinaison avec plusieurs acides : c'est sans doute un chlorhydrate, un sulfate, etc., de cette substance, quelle qu'elle soit qui n'est pas altéré par l'eau oxygénée, laquelle n'en est pas décomposée. A ce propos voici le cas très intéressant de l'influence d'un acide très particulier.

Liebig avait observé que la fibrine trempée dans une dissolution étendue d'acide cyanhydrique ne décomposait pas l'eau oxygénée. L'observation

était nécessairement exacte, mais incomplète, car l'influence de cet acide n'est que temporaire. En effet, si la quantité d'eau oxygénée est suffisante, le dégagement d'oxygène recommence au bout d'un temps d'autant plus long que la quantité d'acide cyanhydrique ajouté est plus grande. La décomposition recommence parce que l'eau oxygénée détruit l'acide cyanhydrique par un phénomène d'oxydation sans dégagement d'oxygène (1).

*Théorie de la liquéfaction de l'empois de fécula par la fibrine et par les microzymas fibrineux.* — La fibrine et ses microzymas sont insolubles dans l'eau; d'autre part, dans l'empois, Payen a démontré que la fécula existe dans un état particulier d'hydratation et de gonflement où elle est pareillement insoluble.

Comment donc des corps insolubles peuvent-ils agir l'un sur l'autre, l'un, la fécula, se dissolvant tandis que l'autre, la fibrine ou les microzymas, res-

1. *Comptes rendus*, t. XCV, p. 926 (1887). J'ai repris cette étude. L'acide cyanhydrique et l'eau oxygénée réagissent, en effet, d'abord sans dégagement de gaz; il se forme de l'oxamide qui cristallise; il y a en même temps dégagement de chaleur, laquelle augmentant, l'oxydation s'achève avec production d'urée et dégagement d'oxygène. C'est donc uniquement parce que l'acide cyanhydrique et l'eau oxygénée réagissent d'abord, que les microzymas de la fibrine sont protégés, et non pas, comme on aurait pu le supposer, parce que l'acide cyanhydrique agirait comme poison sur ces microzymas. Le fait, qu'après la destruction de l'acide prussique, la fibrine décompose encore l'eau oxygénée, prouve donc qu'il ne s'agissait pas d'un phénomène d'empoisonnement. Je reviendrai sur ce sujet.

tent insolubles? L'explication, la voici : elle est la même que j'ai donnée de l'interversión du sucre de canne par les moisissures qui naissent des germes de l'air dans sa dissolution aqueuse et qui sont insolubles comme les microzymas.

J'ai directement démontré que ces moisissures, d'autres ferments organisés et d'autres microzymas, produisent en eux-mêmes et sécrètent des produits solubles, de nature albuminoïde, qui sont du même ordre que ce que l'on appelait les *ferments solubles* et que l'on confondait dans une même catégorie avec les ferments insolubles organisés. Ayant ainsi déterminé l'origine anatomique des ferments solubles, pour marquer le lien de dépendance du *produit* avec le *producteur*, j'ai nommé *zymase* ce que l'on appelait ferment soluble.

Cela posé, de même que les microzymas de l'orge germée produisent la diastase ou *hordéozymase*, que le pancréas ou ses microzymas produit la pancréazymase, qui liquéfient et saccharifient l'empois, de même les microzymas fibrineux produisent la zymase qui en opère la fluidification.

Et maintenant, puisque toute zymase est d'ordre albuminoïde ; que les microzymas fibrineux qui ont épuisé leur action décomposante sur l'eau oxygénée ne liquéfient plus l'empois, nous pouvons dire que la substance qui, dans les microzymas fibrineux, est cédée et transformée par l'eau oxygénée, est précisément cette zymase, substance albuminoïde qui liquéfie l'empois de fécule.

*Théorie de l'altération spontanée de la fibrine, soit dans l'acide chlorhydrique très dilué, soit dans l'eau phéniquée.* — Les deux parties constitutives de la fibrine sont également insolubles dans l'eau; elles le sont également dans l'acide chlorhydrique très dilué. Comme pour la liquéfaction de l'empois par elles, la même question se pose : comment ces deux corps insolubles peuvent-ils agir l'un sur l'autre, l'un, restant insoluble, les microzymas ; le second, la matière albuminoïde, entrant en dissolution? La réponse est la même. De la même manière que la fécule est rendue soluble et transformée par la zymase que les microzymas sécrètent, la matière albuminoïde est dissoute en se transformant par cette zymase.

L'explication du phénomène devient ainsi très simple.

Seulement, dans le cas où l'acide chlorhydrique très dilué intervient, l'action chimique transformatrice par la zymase sécrétée par les microzymas s'exerce sur la combinaison insoluble que la matière albuminoïde contracte d'abord avec l'acide chlorhydrique, tandis que dans l'eau phéniquée elle s'exerce directement sur la matière albuminoïde insoluble comme sur la matière amylacée de l'empois. Mais l'action de la zymase s'exerçant d'un côté sur la combinaison chlorhydrique de la matière albuminoïde et de l'autre sur cette matière elle-même, on ne sera pas surpris, comme on le verra dans le second chapitre, que les produits

solubles de la réaction différent en quelque chose.

Maintenant il est facile de comprendre pourquoi la coction préalable de la fibrine empêche à la fois sa dissolution dans l'acide chlorhydrique très dilué et dans l'eau phéniquée. C'est que l'action de la chaleur à 100° tue les microzymas comme elle annihile l'activité de toutes les zymases et, sans doute, parce que la matière albuminoïde intermicrozymaire a subi la coagulation spéciale qui l'empêche de contracter, avec l'acide chlorhydrique, la combinaison gélatineuse dont j'ai parlé.

En résumé, la fibrine n'est point un principe immédiat. Elle décompose l'eau oxygénée corrélativement à l'altération de la zymase produite par ses microzymas, laquelle zymase est l'agent de la liquéfaction de l'empois et des altérations que subit sa matière albuminoïde, soit dans l'acide chlorhydrique très dilué, soit dans l'eau phéniquée, circonstances où ses microzymas ne subissent pas l'évolution vibrionienne. Enfin ces microzymas, soit dans la fibrine ou isolés, ne sont pas les agents de la décomposition de l'eau oxygénée à la manière des ferments, c'est-à-dire physiologiquement par un phénomène de fermentation, mais seulement en tant que producteurs du principe immédiat que l'eau oxygénée altère comme elle altère l'acide cyanhydrique.

Pour achever de bien faire connaître la fibrine et ses microzymas, je rappelle que, dans notre Note, Estor et moi nous signalions une expérience de laquelle nous avons conclu que « en présence du carbonate

de chaux pur et tandis qu'ils évoluent, les microzymas de la fibrine se comportent à la fois comme ferment alcoolique, acétique, lactique et butyrique à l'égard de la fibrine (1). » Parmi les expériences qui le prouvent, j'en rapporterai deux, parce qu'elles ont été faites sur une assez grande échelle pour mieux en déterminer les résultats. Les proportions des matériaux employés étaient les suivantes : Féculé de pomme de terre, 5 parties, transformées en empois dans 85 p. d'eau; carbonate de chaux pur, 1 p.; fibrine, fraîche, humide, venant d'être préparée, 0,13 p. Température de l'étuve : 35 à 40 degrés.

Les deux expériences ont été mises en train le 22 mai. Dès le lendemain, le dégagement de gaz commençait, *mélange d'acide carbonique et d'hydrogène*. Le gaz analysé à partir du huitième jour, à diverses reprises, se trouva composé comme ceci, en centièmes, aux dates suivantes :

	3	8	18	25	3	17	3	15
	juin	juin	juin	juin	juillet	juillet	août	août
Acide carbonique.	80	91	88	77	62	50	67	71
Hydrogène. . . . .	20	9	12	23	38	50	33	29
	<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>
	100	100	100	100	100	100	100	100

Le mélange gazeux varie donc avec la complication de la réaction.

L'une des opérations a été arrêtée le 10 septembre, pour l'analyser. Il y avait encore beaucoup de féculé non transformée : les produits de la fermentation ont été les suivants :

Alcool absolu. . . . .	21 cent. cubes
Acide propionique . . . . .	12 grammes
— butyrique. . . . .	150 —
Acétate de soude cristallisé. . . . .	650 —
Lactate de chaux cristallisé. . . . .	709 —

1. *Comptes rendus*, t. LXIX, p. 715-716.

La seconde opération, sur une plus grande masse, a été continuée jusqu'à ce que le lactate formé ait été transformé ; l'analyse des produits a été faite le 10 mai de l'année suivante : l'opération avait duré près d'un an. Il y a encore de la fécule non transformée. Trouvé :

Alcool mêlé d'alcools supérieurs. . . . .	78 cent. cubes
Acide propionique . . . . .	80 grammes
— butyrique. . . . .	680 —
Acides <i>supérieurs</i> au butyrique jusqu'au <i>caprylique</i> . . . . .	245 —
Acétate de soude cristallisé. . . . .	725 —

Ainsi, comme dans les fermentations lactiques classiques, le ferment qui a produit l'acide lactique est aussi celui qui détruit cet acide dans le lactate de chaux. Il convient seulement de remarquer que les produits formés par les microzymas de la fibrine diffèrent beaucoup, en proportion et en qualité, de ceux des fermentations lactiques ordinaires, et surtout des fermentations par la mère de vinaigre. J'insisterai plus loin sur ce que les bactéries des microzymas évolués dans la première phase ont peu à peu complètement disparu dans la seconde, si bien qu'à la fin il ne restait plus que des formes très rapprochées des microzymas. Mais j'insiste ici sur ce que, pour les deux opérations, il avait été employé 200 grammes de fibrine fraîche, contenant au début tout au plus 0<sup>gr.</sup> 2 de microzymas, pour opérer les prodigieuses transformations de la fécule. Les microzymas fibrineux sont donc des ferments *figurés* d'une rare énergie.

Tels ont été les préliminaires de la découverte du

troisième élément anatomique du sang. Pour achever de faire connaître la fibrine et les produits de ses altérations, il faut encore savoir à quoi s'en tenir concernant *l'albuminose* de Bouchardat, que ce savant croyait exister dans la prétendue dissolution de la fibrine dans l'acide chlorhydrique très dilué et pour cela il faut mieux connaître les albuminoïdes.

## CHAPITRE II

### DE LA VÉRITABLE INDIVIDUALITÉ SPÉCIFIQUE DES PRINCIPES IMMÉDIATS ALBUMINOÏDES

Pour la solution du problème concernant la coagulation spontanée du sang, il est nécessaire de connaître non seulement les trois éléments anatomiques de cette humeur, mais aussi la composition du milieu au sein duquel ils vivent parce qu'ils y trouvent réunies les conditions de leur existence. Admettons, ce qui sera démontré, d'accord avec l'hypothèse de Hewson, de Milne Edwards et de Dumas, que la fibrine n'existe pas dissoute dans le sang, et que, de plus, elle soit liée à ce que nous avons appelé microzymas fibrineux. Alors, nous reconnaitrons que la partie réellement liquide du sang contient tous ses composants, y compris les albuminoïdes, à l'état de dissolution parfaite, comme dans le sérum séparé du caillot.

En 1815 on admettait que le sérum du sang contient comme matière albuminoïde unique l'albumine, que l'on identifiait non seulement avec le blanc d'œuf, mais avec celle de la sérosité du péricarde et des ventricules du cerveau, du chyle et même des sérosités pathologiques : de l'hydropisie, des vésica-

toires, etc. (1). Et ces identifications étaient uniquement fondées sur un seul caractère : *la coagulation*. Aujourd'hui même on prétend que deux dissolutions contiennent la même albumine lorsqu'elles sont coagulables, sensiblement à la même température. Mais on a tant abusé du phénomène de coagulation qu'il est devenu nécessaire de le bien définir.

*Le phénomène de coagulation* : On a tout d'abord appelé coagulation du sang le passage de l'état liquide à l'état solide, dans le même sens qu'on disait d'un liquide qui se solidifie, d'une vapeur qui se condense en liquide, qu'ils se coagulent. Fourcroy disait du blanc d'œuf, du sérum sanguin, etc., qu'ils sont *concrescibles* par l'application de la chaleur parce qu'ils contiennent de l'albumine. Mais, dans la suite, à la notion de *concrescibilité*, les chimistes ont ajouté celle de *l'insolubilité* : *coaguler* est devenu, pour les albuminoïdes, corrélatif de *devenir insoluble*. Par exemple, quand le blanc d'œuf se prend en masse solide dans l'œuf cuit dur, il est dit coagulé : à la fois solidifié et devenu insoluble dans toute sa masse. Nous verrons qu'ils n'en est pas ainsi du sang dit spontanément coagulé.

Lorsque la *coagulation* a été ainsi précisée, au sens chimique, on ne considéra l'insolubilité de la substance coagulée que relativement à l'eau comme dissolvant; la solubilité avant la coagulation étant

1. Thénard, *Traité de chimie*, t. III., p. 432 (1815).

aussi relative à l'eau. Mais nous verrons que la notion doit être complétée en l'étendant à d'autres dissolvants,

Dans l'état actuel de la science, par exemple, on appelle fibrine non seulement celle que je viens d'étudier, celle du sang de la saignée générale d'adultes, mais aussi celle du sang artériel ou veineux de n'importe quelle région du système vasculaire, sans distinction d'âge; celle du chyle et de la lymphe ou même des sérosités pathologiques. Et cette fibrine on la tenait pour de l'albumine coagulée, sans avoir égard à l'action si particulière de la fibrine sur l'eau oxygénée, ni, comme nous le verrons, à sa propre coagulabilité.

Un rapide coup d'œil sur l'histoire des matières albuminoïdes fera comprendre comment, en 1875, on a pu croire que la fibrine n'était qu'une étape des transformations ou altérations de l'albumine.

Sous l'influence de Gay-Lussac et Thénard, de Mulder et de Dumas, les chimistes avaient admis un certain nombre de matières azotées d'origine animale ou végétale, comme spécifiques, même lorsque leur composition élémentaire centésimale était non seulement peu différente, mais encore en apparence identique. Ces matières, Dumas les avait appelées les *matières azotées neutres de l'organisation*, rappelant en cela une ancienne classification de Thénard. Enfin on les appela *albuminoïdes* en les comparant à l'*albumine* ou blanc d'œuf pris pour type, à cause de quelques propriétés communes et de quel-

que similitude de composition. La notion de spécificité prévalut jusque vers 1840 ; après, malgré Berzélius, l'idée singulière de l'unité substantielle de ces matières parut prévaloir. Voici comment cela advint.

J'ai dit comment Bouchardat avait appelé *albuminose* la matière de la fibrine dissoute par l'acide chlorhydrique très dilué. Pourquoi ce nouveau mot ? Le voici : Biot avait observé que la dissolution aqueuse du blanc d'œuf dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière polarisée. Or, Bouchardat ayant trouvé que la dissolution chlorhydrique de fibrine déviait aussi à gauche le même plan de polarisation, concluait : « Comme le principe soluble de la fibrine est identique avec la matière dominante de l'albumine de l'œuf, je propose pour cette substance pure le nom d'*albuminose*. » Alors, dissolvant dans l'acide chlorhydrique très dilué diverses autres substances analogues et observant de même les dissolutions obtenues, il généralisa comme ceci : « Le principe fondamental qu'on trouve dans la fibrine, dans l'albumine de l'œuf, dans le sérum du sang, dans le gluten des céréales, dans le caséum, est toujours identique : C'est de l'albuminose, mélangée ou combinée soit avec des matières terreuses, phosphates de chaux et de magnésie, soit avec des sels alcalins, soit avec des matières grasses qui en masquent les propriétés essentielles. Vient-on, par une proportion vraiment inappréciable d'acide, à détruire cette combinaison éphémère, la solution d'albuminose se

présente alors avec des propriétés identiques, réactions chimiques exactement pareilles, action sur la lumière polarisée, déviation à gauche constante dont l'énergie est, toutes choses égales d'ailleurs, proportionnelle à la quantité pondérale de la substance dissoute » (1).

Cela revenait à dire que l'albumine du blanc d'œuf, celle du sérum, la matière essentielle du gluten, la caséine, la matière essentielle de la fibrine, sont la même substance douée du même pouvoir rotatoire.

Nous allons voir, même à l'égard de la fibrine, à quel point l'observation de Bouchardat était superficielle et combien il se trompait en la généralisant. Il se trompa si étrangement qu'il ne crut pas un instant qu'il avait eu affaire à des combinaisons chlorhydriques, tenant pour certain que la quantité d'acide chlorhydrique de son dissolvant était inappréciable, etc.

Les chimistes n'y prirent pas garde non plus; Ch. Gerhardt adopta la manière de voir de Bouchardat et l'étendit (2). Mais, en Allemagne surtout, ils furent légion les chimistes qui s'efforcèrent de soutenir l'identité substantielle de ces matières; en France, P. Schutzenberger s'y rallia. C'est que l'on ne savait presque rien touchant la constitution chimique de l'albumine, si peu que Ch. Gerhardt reléguait les matières albuminoïdes parmi les corps à

1. *Comptes rendus*, t. XIV, pp. 966-967 (1842).

2. Ch. Gerhardt, *Traité de chimie organique*, t. IV. p. 436 (1856).

sérier à la suite des asphaltes et des bitumes et que, dans la confusion générale, M. Naquet pensait que les substances albuminoïdes n'étaient point du domaine de la chimie, mais de celui de la physiologie comme débris d'organes.

Cependant, en 1856, pendant que je m'occupais des recherches qui ont abouti à la découverte des microzymas, dans un travail sur l'origine de l'urée dans l'organisme (1), j'avais, par des arguments déduits autant de la chimie que de la physiologie, soutenu la pluralité spécifique des albuminoïdes et démontré que ces substances, les animales comme les végétales, produisent de l'urée par dédoublement à la suite d'un phénomène d'oxydation. C'est à ce propos que j'ai réussi à exprimer la constitution chimique de l'albumine et des albuminoïdes en général, considérées comme étant des principes immédiats. Je fis voir qu'elles constituent des molécules très complexes, les plus complexes que l'on connût, en tant que formées de molécules complexes nombreuses des séries grasse et aromatique, parmi lesquelles des dérivés amides, amidés et sulfurés, au nombre desquelles l'urée ne faisait jamais défaut, de telle sorte que si les *uréides* de M. Grimaux avaient été connues, j'aurais dit que l'albumine est une uréide très complexe. C'est dans ce travail que j'ai posé les bases des recherches futures

1. *Essai sur les substances albuminoïdes et sur leur transformation endurée*. Thèse de la Faculté de médecine de Strasbourg, 2<sup>e</sup> série n° 376 (1856).

qui m'ont fait découvrir que les matières albuminoïdes, même celles regardées comme étant des principes immédiats, sont ou bien des mélanges comme l'albumine du blanc d'œuf, ou choses organisées comme la fibrine et la vitelline. Les recherches par lesquelles j'ai démontré analytiquement qu'il y a un très grand nombre d'albumines et d'albuminoïdes naturelles réductibles en principes immédiats rigoureusement définis, ont fait l'objet de l'examen d'une Commission de l'Académie des Sciences et d'un Rapport de J. B. Dumas (1). C'est dans le Mémoire qui a fait l'objet de ce Rapport que se trouve la démonstration de la pluralité spécifique des matières albuminoïdes contre l'erreur de l'unité substantielle (2). J'avais démontré, entre autre, que l'albumine classique, le blanc d'œuf de poule, le type auquel on avait rapporté toutes celles qu'on identifiait sous le nom *d'albumine*, était un mélange de trois principes immédiats irréductibles l'un à l'autre, tous les trois albuminoïdes, tous les trois solubles et déviant à gauche le plan de polarisation de la lumière, dont deux sont coagulables par la chaleur, le troisième, non coagulable, une véritable zymase. Or, J. Béchamp, ayant analysé, par la même méthode, les blancs des œufs d'un certain nombre d'ovipares, oiseaux et reptiles, y a découvert d'autres albumines, d'autres

1. *Comptes rendus* t., XCIV. Commissaires : MM. Milne Edwards, Peligot, Fremy, Cahours, Dumas, rapporteur.

2. *Mémoires sur les matières albuminoïdes* : Recueil des Mémoires des savants étrangers, t. XXVIII, n° 3, de 516 pages. Imprimerie nationale.

zymases différentes de celle de l'œuf de poule; tellement différentes et différentes entre elles qu'il pouvait spécifier l'espèce d'un oiseau par les albumines de son œuf (1).

Mais les préjugés, si ce n'est les partis pris, sont si tenaces que rien n'y fit. Malgré le Rapport de Dumas, longtemps après, un savant physiologiste s'appuyait sur l'opinion de M. E. Duclaux proclamant « l'extrême mutabilité des matières albuminoïdes et l'inanité des spécifications chimiques établies dans cette catégorie de substances organiques, » (2) et tenait encore la fibrine pour un principe immédiat. C'est sur de telles opinions que l'on se fonde pour assurer que la fibrine est une étape des mutations de l'albumine et, comme M. Duclaux, pour soutenir que l'albumine du lait résulte d'une autre mutation de la caséine. Tout cela est inexact et on peut dire absolument faux, car les matières albuminoïdes pures ne sont pas plus muables et sont aussi rigoureusement définissables et spécifiées que n'importe quel autre principe immédiat.

Ce qui, indépendamment de l'ignorance où l'on était concernant leur constitution chimique, a le plus

1. J. Béchamp, *Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques*, Paris, J. B. Baillière et fils (1887).

2. Dastre, *Comptes rendus*, t. XCVIII, p. 959. Voir à ce sujet :

A. Béchamp, Remarques sur la Note de M. Dastre, sous ce titre : « Existe-t-il une digestion sans ferments digestifs des matières albuminoïdes ? » *Comptes rendus*, t. XCVIII, p. 1157 (1894). M. Dastre voyait la fibrine disparaître, se dissoudre, dans une dissolution de fluorure de sodium, et concluait à une digestion.

contribué à perpétuer les préjugés, c'est que l'on connaissait si peu les aptitudes des albuminoïdes à contracter des combinaisons avec les bases ou avec les acides, que Dumas lui-même les avait tenues pour des matières azotées neutres. A la vérité, Bouchardat disait qu'elles contractent des combinaisons avec les alcalis et avec les alcalis terreux, mais ces combinaisons il les disait éphémères; Thénard avait admis des combinaisons d'acide chlorhydrique et d'acide sulfurique, mais on n'y pensait plus; Lieberkühn avait tenu l'albumine du blanc d'œuf pour un albuminate de soude, mais il disait aussi que la caséine était un albuminate de potasse, etc. Ces sortes de combinaisons, dans l'hypothèse de l'*unité substantielle*, servaient à expliquer les différences qu'offrent ces matières, comparées entre elles, qu'elles fussent solubles ou insolubles. Ce qu'il y a de certain, c'est que, dans l'organisme animal au moins, les matières albuminoïdes sont toujours combinées à un alcali ou à un alcali terreux, et que ces combinaisons, en outre, se compliquent de la présence de phosphates terreux qu'elles dissolvent. Et comme pour augmenter la confusion et la force du préjugé, on admettait des coagulations naturelles, en même temps qu'on expliquait l'insolubilité de la fibrine par des combinaisons avec des phosphates, on disait qu'elle était de l'albumine coagulée; quant aux albuminoïdes solubles, pour les différencier, on invoquait la coagulation par la chaleur : étaient supposées iden-

tiques celles qui se coagulaient à la même température : la caséine était dite incoagulable par la chaleur, mais coagulable par les acides, ce qui était confondre un phénomène purement chimique de précipitation avec un phénomène physique, etc.

Eh bien, ce que mes recherches ont solidement établi, c'est que l'analyse permet de séparer de ces matériaux naturels, qui constituent toujours des mélanges, les albuminoïdes, principes immédiats, lesquels, lorsqu'ils sont isolés, sont à réaction acide et qui s'unissent aux bases en proportions aussi définies que n'importe quel acide, tellement que la caséine produit avec la soude un caséinate neutre et un bicaséinate qui rougit le tournesol. Enfin j'ai démontré que ces substances peuvent contracter des combinaisons soit avec l'acide chlorhydrique, soit avec l'acide acétique en plusieurs proportions. Et de ces combinaisons variées, la matière albuminoïde, qu'elle soit insoluble ou soluble, peut toujours être isolée avec ses caractères propres, et toujours avec le même pouvoir rotatoire.

Mais les matières albuminoïdes naturelles, même réduites en principes immédiats isolés des bases et autres matières minérales, etc., avec lesquelles elles étaient combinées et mélangées, ne sont ni cristallisables, ni volatiles, ni fusibles; elles ne possèdent donc aucun des caractères, appelés *constants*, dont les chimistes se servent pour s'assurer à la fois de leur pureté et de leur identité. Comment donc certifier que la substance isolée par l'analyse est tou-

jours identique à elle-même? Je me suis servi pour *constante*, précisément de ces pouvoirs rotatoires dont Bouchardat s'était servi pour conclure à l'identité des substances qu'il avait étudiées.

Le tableau suivant des pouvoirs rotatoires des principales matières albuminoïdes sur lesquelles Bouchardat avait opéré, permettra de juger la valeur des faits sur lesquels repose le système de l'*unité substantielle*. Dans ce tableau les nombres sont relatifs à la teinte sensible, selon Biot.

Blanc d'œuf de poule en totalité (purifié).	
Pouvoir rotatoire en solution aqueuse . . .	$[x]_j = - 43^\circ$
Première albumine de ce blanc d'œuf. Pou-	
voir rotatoire en solution aqueuse . . . .	« = - 34°
Seconde albumine de ce blanc d'œuf. Pou-	
voir rotatoire en solution aqueuse . . . .	« = - 53°
Leucozymase de ce blanc d'œuf. Pouvoir	
rotatoire en solution aqueuse . . . . .	« = - 79°
Albumine du sérum du sang de bœuf. Pou-	
voir rotatoire en solution aqueuse . . . .	« = - 61 à -63°
Hémazymase du sérum de sang de bœuf.	
Pouvoir rotatoire en solution aqueuse . .	« = - 57°,7
Caséine. Pouvoir rotatoire en solution	
aqueuse . . . . .	« = - 117°
Caséine. Pouvoir rotatoire en solution	
chlorhydrique diluée . . . . .	« = - 108°,6
Caséine. Pouvoir rotatoire en solution	
ammoniacale . . . . .	« = - 118°
Lactalbumine du lait de vache. Pouvoir ro-	
tatoire en solution acétique . . . . .	« = - 66°
Galactozymase de lait de vache. Pouvoir	
rotatoire en solution aqueuse . . . . .	« = - 40°,6
Gluten du blé en totalité. Pouvoir rotatoire	
en solution chlorhydrique diluée . . . .	« = - 101°,4
Une fibrine de gluten. Pouvoir rotatoire en	
solution acétique . . . . .	« = - 102°

Une autre fibrine de gluten. Pouvoir rotatoire en solution acétique. . . . .	« = — 88°
Une glutine. Pouvoir rotatoire en solution aqueuse . . . . .	« — 109°

Cela posé, voyons ce qu'il en est de la dissolution de la fibrine du sang dans l'acide chlorhydrique très dilué.

*La dissolution chlorhydrique de la fibrine séparée des microzymas contient un mélange de matières albuminoïdes solubles et insolubles dans l'eau. La dissolution bien limpide, qu'elle ait été obtenue avec ou sans addition de phénol, est à réaction franchement acide et est sans action sur l'eau oxygénée. La dissolution est en réalité celle de combinaisons chlorhydriques de matières albuminoïdes, dont la plus grande partie est insoluble dans l'eau. En effet, additionnée d'ammoniaque étendue, de façon que la liqueur devienne à peine alcaline, il se fait un précipité floconneux abondant blanc mat, qui, recueilli sur un filtre, bien lavé à l'eau distillée, à l'alcool et à l'éther et rapidement séché dans le vide sec, constitue une matière pulvérulente. Était-ce toute la fibrine moins ses microzymas ? Si oui, le fibrine se dissolvait purement et simplement, si non, la dissolution était le résultat d'une réaction. Il suffisait d'un dosage pour trancher l'alternative. Or, une opération avec 60 grammes de fibrine fraîche contenant 11<sup>gr</sup>5 de matière séchée à 100° a fourni 7<sup>gr</sup>6 de cette matière insoluble également*

séchée à 100°, c'est-à-dire seulement 66 0/0 du poids de la fibrine sèche ; il y avait par conséquent 34 0/0 de matière restés en dissolution. Et si l'on fait réagir plus longtemps avant de séparer les microzymas, la quantité de matière précipitable par l'ammoniaque diminue tandis que les parties restées dissoutes augmentent.

La substance insoluble dans l'eau que l'ammoniaque précipite a, d'ailleurs, sensiblement la même composition élémentaire que la fibrine, mais elle diffère de la substance intermicrozymaire de celle-ci, en ce qu'elle est immédiatement soluble dans l'acide chlorhydrique très dilué, ainsi que dans l'acide acétique et dans l'ammoniaque. Je lui ai donné le nom de *fibrinine*.

La fibrinine d'ailleurs ne décompose pas l'eau oxygénée et ne liquéfie pas l'empois de fécule.

Parmi les substances que l'ammoniaque ne précipite pas, il y en a une que l'alcool précipite après la séparation de la fibrinine. Le précipité par l'alcool est encore un mélange ; une partie est soluble dans l'eau et une partie ne se redissout pas. La partie du précipité par l'alcool qui est définitivement soluble dans l'eau je l'ai nommée *fibrimine*.

Mais la partie précipitable par l'alcool est la moindre partie des matériaux que l'ammoniaque ne précipite pas : le reste est plus ou moins comparable à des matières extractives telles qu'on en découvre dans les digestions gastriques.

J'ajoute que la fibrimine possède la propriété de

liquéfier l'empois de fécule et que j'ai le regret de n'avoir pas pensé à rechercher si, elle, ou quelqu'un des composés qui l'accompagnent, a la propriété de décomposer l'eau oxygénée.

Quoi qu'il en soit, voici les pouvoirs rotatoires de la solution chlorhydrique de la fibrine en totalité, de celle de la fibrinine et de la fibrimine.

Fibrine (de sang de mouton, de vache et de porc) pouvoir rotatoire de sa dissolution chlorhydrique en totalité. . . . .	$[\alpha]_j = - 72^{\circ},5$
Fibrinine. Pouvoir rotatoire en solution chlorhydrique. . . . .	$\ll = - 67^{\circ}4$
Fibrimine. Pouvoir rotatoire en solution aqueuse. . . . .	$\ll = - 80^{\circ} (1)$

1. Pour compléter ces comparaisons, afin de mieux faire connaître l'individualité spécifique de chaque principe immédiat albuminoïde et pour montrer de plus en plus la valeur de la nouvelle méthode de recherches que, pour abrégé, j'appellerai méthode antiseptique, j'ajoute ce qui suit :

Nous savons que la fibrine abandonnée dans l'eau phéniquée s'altère en se dissolvant en grande partie, sans fétidité, en laissant pour résidu ses microzymas enveloppés d'une atmosphère albuminoïde insoluble. Bref, en se transformant spontanément, la fibrine produit des matériaux dissous et d'autres insolubles. L'ensemble des parties entrées en dissolution, albuminoïdes et autres non volatiles, avait pour pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]_j = - 29^{\circ} \text{ à } - 30^{\circ}$$

ce qui prouvait que, dans ces conditions, les produits solubles sont différents de ceux qui se forment dans l'altération au contact de l'acide chlorhydrique très dilué. Parmi les produits dissous dont l'ensemble avait ce pouvoir rotatoire, il existait une zymase et plusieurs albuminoïdes solubles, coagulables par la chaleur et de pouvoirs rotatoires différents, en effet, de ceux de la dissolution chlorhydrique. (Voir *Mémoire sur les matières albuminoïdes*, p. 425.)

Plus de dix ans après le Rapport de Dumas et la publication

La comparaison de ces divers pouvoirs rotatoires si différents, répondant à d'autres propriétés non moins différentes des corps qui les possèdent, suffit pour faire comprendre que les identifications faites par Bouchardat, qui aboutirent à la conception de l'*unité substantielle* des albuminoïdes, n'étaient pas fondées sur la véritable nature des choses. C'est pourtant sur ces identifications et sur les résultats d'ana-

du Mémoire sur les matières albuminoïdes, un savant physiologiste, M. A. Dastre (\*), aboutit aux mêmes conséquences en appliquant la méthode antiseptique à l'étude de la fibrine. En effet, il trouva, lui aussi, que la fibrine crue « au contact de solutions salines antiseptiques (fluorure et chlorure de sodium) ne se dissout pas simplement, mais en se transformant » en diverses substances appelées *globulines, protéoses, propeptones, peptones*, comme elle le ferait sous l'influence du suc gastrique. M. Dastre a trouvé ainsi que la transformation spontanée de la fibrine aboutissait à la formation de produits solubles et insolubles sans tenir compte des microzymas et, de plus, il a généralisé en appliquant la même méthode aux substances albuminoïdes crues, sans autre distinction, et sans préciser la nature des produits formés, car les mots de peptone, propeptone, protéose, globulines, s'appliquent à un grand nombre de choses fort différentes. Pour légitimer cette affirmation voici les pouvoirs rotatoires de l'ensemble des produits solubles de la digestion de quelques matières albuminoïdes du tableau par le suc gastrique de chien :

	Digérés
Fibrine (de bœuf et de porc) . . . . .	$[\alpha]_j = - 64^\circ \text{ à } -66^\circ$
Première albumine du blanc d'œuf de	
poule. . . . .	$\ll = - 42^\circ \text{ à } -48^\circ$
Albumine du sérum. . . . .	$\ll = - 63^\circ,9$
Caséine . . . . .	$\ll = - 101^\circ \text{ à } -112^\circ$
Gluten. . . . .	$\ll = - 122^\circ,7$
Glutine. . . . .	$\ll = - 134^\circ \text{ à } -140^\circ,5^{(**)}$

\* *Comptes rendus*, t. XCVIII, p. 959 et 1157.

\*\* *Mémoire sur les matières albuminoïdes*, p. 106.

lyses élémentaires faites sur des mélanges et non sur de vrais principes immédiats, qu'était fondée l'opinion qui tenait la fibrine pour de l'albumine coagulée ou pour une étape des prétendues mutations de l'albumine du blanc d'œuf. On avait pourtant bien constaté que cette albumine, coagulée ou non, ne dégageait pas d'oxygène de l'eau oxygénée ; on passa outre sans avoir égard ni à cette énorme différence, ni au fait, qui ressortait de la dissolution incomplète de la fibrine dans l'acide chlorhydrique dilué, dont découlait que celle-ci n'était point un principe immédiat. Il n'est donc pas étonnant que pendant longtemps on confondit la fibrine musculaire avec celle du sang, et que, encore aujourd'hui, on regarde comme étant la même substance la fibrine fournie par le sang de n'importe quel animal et de quelle région du système vasculaire, même les fibrines du chyle, de la lymphe et celles des sérosités pathologiques. Denis (de Commercy) avait jadis constaté que certaines fibrines du sang veineux se dissolvaient dans une solution de salpêtre, tandis que d'autres et celles du sang artériel ne s'y dissolvaient pas. Estor et moi avons constaté que la fibrine du sang de très jeunes chats, se liquéfiait, disparaissait dans l'empois qu'elle avait liquéfié tandis que ses microzymas évoluaient. D'autre part il m'est arrivé de trouver qu'une fibrine de sang de bœuf ne se dissolvait pas dans les conditions spécifiées par Bouchardat et qu'il fallait employer l'acide chlorhydrique à 3/1000. Dans une autre expérience, la fibrine du sang d'un

jeune poulet, traitée par l'acide chlorhydrique à 2/1000, ne s'y gonfla même pas par un séjour prolongé à l'étuve et au bout de plusieurs jours l'acide n'en avait dissout que fort peu de chose, la liqueur précipitait à peine par l'ammoniaque. Pourtant cette fibrine décomposait l'eau oxygénée avant le traitement, elle la décomposait aussi après lorsque l'acide en avait été éliminé par le lavage à l'eau. Enfin, pour se convaincre que *la fibrine* est bien plus une substance anatomique variable qu'un principe chimique défini toujours le même, il suffirait de rappeler d'anciennes observations de Marchal de Calvi, de Magendie et de Claude Bernard, ainsi que celles de J. Birot et de J. Béchamp (1).

Il faut donc définitivement rayer les fibrines du nombre des principes immédiats, pour n'y voir que ce qu'elles sont véritablement : des fausses membranes à microzymas. Quant à la matière intermicrozymaire de ces fibrines, elle n'est probablement pas la même dans toutes. Quoi qu'il en soit, il est bien certain que la matière intermicrozymaire de la fibrine commune du sang de bœuf ou de mouton n'est pas une albumine coagulée; qu'elle est naturellement insoluble, ne se dissolvant dans l'acide chlorhydrique très dilué que par une sorte d'autodigestion, dont les microzymas qu'elle unit fournissent la zymase; et non seulement elle n'est

1. Voir à ces sujets: *Les Microzymas, etc.* pp. 233-258; et J. Béchamp, *Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques.*, p. 93.

pas une albumine coagulée, mais elle est elle-même coagulable par la chaleur, devenant incapable de contracter une combinaison avec l'acide chlorhydrique dilué et de s'y dissoudre désormais.

Dans son rapport à l'Académie des Sciences, Dumas ne manqua pas de signaler à l'attention des savants le fait que la fibrine doit à la partie insoluble dans l'acide chlorhydrique très dilué la propriété de décomposer l'eau oxygénée (1). Or, peu de temps après, MM. Paul Bert et P. Regnard publièrent un Mémoire concernant l'action de l'eau oxygénée sur les matières organiques (2), lequel soulevait de délicates questions d'histoire, de chimie et de physiologie en même temps que de faits, que je ne pouvais pas laisser sans réponse. Cette réponse fit le sujet de plusieurs Notes (3).

Dans la Communication de MM. Bert et Regnard j'avais principalement relevé l'assertion suivante : « que le sang, même défibriné, agit avec beaucoup d'intensité sur l'eau oxygénée et que cette action semble être tout entière contenue dans le sérum ; et, en outre, que l'osséine décompose très nettement l'eau oxygénée. » Je remarquais aussi que les auteurs ne distinguaient pas entre les expressions *matières organiques* et *matières animales*, ce qui était conforme à l'état de la science. Quoi qu'il en soit, je savais à quoi m'en tenir concernant le fait que

1. *Comptes rendus*, t. XCIV. p. 1276.

2. *Ibid.*, p. 1383.

3. *Ibid.*, p. 1601, etc.

le sang défibriné décompose l'eau oxygénée et j'avais déterminé la nature du principe immédiat qui en est l'agent.

Mettons d'abord hors de doute que ce n'est pas le sérum qui, dans le sang défibriné, a la plus grande part à cette décomposition. Le sérum frais, citrin, qui est d'abord exprimé du caillot, dégage incontestablement de l'oxygène de l'eau oxygénée, ce qui pouvait tenir à des parcelles de fibrine restées en suspension. Mais le même sérum, filtré à plusieurs reprises sur un filtre garni de sulfate de baryte, agit de moins en moins sur l'eau oxygénée, sans toutefois cesser complètement, ce qui s'explique très simplement par la sécrétion, dans le sérum, de la substance qui, dans les microzymas fibrineux, opère la décomposition; mais lorsque le sérum commence à être coloré en rouge, l'action sur l'eau oxygénée est incomparablement plus énergique, ce qui s'explique par ce qui suit.

Le sang défibriné contient les globules rouges et ceux-ci contiennent la matière colorante rouge et leurs microzymas propres. On a beaucoup écrit sur cette matière rouge que l'on a fini par appeler *hémoglobine*, et que l'on avait d'abord considérée comme étant un mélange d'une matière albuminoïde incolore, appelée globuline, et d'hématosine. On a également beaucoup écrit sur l'hémoglobine jusqu'à soutenir qu'elle n'était point albuminoïde parce qu'elle contient du fer. Ce fut J.-B. Dumas qui, le premier, considéra et analysa la matière colorante du sang des

globules comme principe immédiat albuminoïde.

J'ai considéré l'hémoglobine du même point de vue que les autres matières albuminoïdes; admettant qu'elle existe combinée à la potasse dans les globules, j'ai réussi à la combiner à l'oxyde de plomb sous forme d'hémoglobinate. Or, l'hémoglobinate de plomb décomposé par l'acide carbonique fournit l'hémoglobine soluble à l'état de principe immédiat absolu (1).

La dissolution d'hémoglobine pure est coagulable par la chaleur et par l'alcool : dans les deux cas le coagulum est absolument insoluble dans l'eau. La dissolution est rouge foncé; le coagulum par l'alcool est rouge brique.

L'hémoglobine, même coagulée par l'alcool, se dédouble, en présence de l'éther alcoolisé, sous l'influence de l'acide sulfurique, en hématosine et en matière albuminoïde incolore.

Cela posé et pour plus de précision, à propos de la Communication de MM. Bert et Regnard, rappelons que Thénard admettait que l'action des *tissus organiques* sur l'eau oxygénée était du même ordre que celle du platine, etc. Cependant il n'avait pas manqué de faire observer que, tandis que ces métaux décomposent « une quantité infinie » d'eau oxygénée il n'en était pas de même des tissus organiques et de la fibrine, les uns la décomposant fort longtemps, les autres moins longtemps. Dans la première caté-

1. *Comptes rendus*, t. LXXVIII. p. 850 (1874) et *Mémoire sur les matières albuminoïdes*, p. 270.

gorie il plaçait les tissus du poumon, du foie, de la rate et la fibrine récemment extraite du sang. Dans la seconde catégorie il mettait : les ongles, le fibrocartilage des côtes, les tendons, la peau ; ceux-ci, disait-il, « ont bientôt cessé d'agir entièrement ; » et, très surpris, Thénard cherchait des explications pour ces différences. Nous verrons, plus loin, que les différences signalées par l'illustre observateur tiennent à la nature différente des microzymas de ces tissus ; je remarque seulement, en attendant, que les tissus organiques les plus actifs appartiennent au système vasculaire et respiratoire. Mais n'oublions pas que Thénard tenait la fibrine pour une *matière animale isolée*, c'est-à-dire pour un *principe immédiat d'origine animale*. Comparons donc la fibrine, dans cette action, à l'hémoglobine, laquelle est vraiment un réel principe immédiat animal.

Pour fixer les idées : soient 30 grammes de fibrine fraîche, humide, et 6 grammes de microzymas fibreux récents humides.

En quarante-huit heures les 30 grammes de fibrine ont dégagé 1600 centimètres cubes d'oxygène de 180 centimètres cubes d'eau oxygénée à 10,5 volumes d'oxygène : soit 53 centimètres cubes d'oxygène par gramme de fibrine fraîche ou 0<sup>gr</sup>193 séchée à 100°.

En quarante-huit heures, les 6 grammes de microzymas fibreux ont dégagé 1000 centimètres cubes d'oxygène de 160 centimètres cubes d'eau oxygénée à 10 volumes d'oxygène, soit 166 centimètres cubes

d'oxygène par grammes de microzymas humides ou 0<sup>gr</sup>139 séchés à 100°.

Soit maintenant l'hémoglobine. Dans une expérience, 10 centimètres cubes de dissolution de cette substance pure, contenant 0<sup>gr</sup>338 de matière et 4 centimètres cubes d'eau oxygénée à 10,5 volumes d'oxygène, ont dégagé 30 centimètres cubes de gaz en trois quarts d'heure et 34 centimètres cubes en vingt-quatre heures. En outre, dès que le dégagement gazeux commença, la liqueur se troubla, des flocons apparurent et à la fin la décoloration fut complète. Le phénomène est donc corrélatif d'une altération et d'une oxydation, car l'eau oxygénée pouvant dégager 42 centimètres cubes d'oxygène n'en avait dégagé que 34 centimètres cubes; l'eau oxygénée était d'ailleurs presque complètement décomposée. Si l'on opère sur d'assez grandes quantités, on observe un dégagement de chaleur et de l'acide carbonique mêlé à l'oxygène. Quant aux autres produits de la décoloration par oxydation de l'hémoglobine ils sont nombreux et parmi eux des albuminoïdes et d'autres produits solubles en même temps qu'un corps insoluble contenant du fer. Donc l'hémoglobine, principe immédiat, décompose l'eau oxygénée en s'altérant comme la fibrine et ses microzymas; mais, à poids égal, l'hémoglobine détermine un moindre dégagement d'oxygène qu'eux.

Ce qui distingue la manière d'être de l'hémoglobine c'est que, même coagulée par l'alcool et ensuite chauffée à 120°, elle se décolore encore en décompo-

sant l'eau oxygénée avec dégagement d'oxygène tandis que la fibrine cuite devient inactive.

Mais l'hémoglobine est dédoublable en une matière albuminoïde incolore et en hématosine, c'est-à-dire en deux nouveaux principes immédiats. Eh bien, la matière albuminoïde incolore du dédoublement, débarrassée de l'acide sulfurique avec lequel elle était restée combinée, ne dégage pas d'oxygène de l'eau oxygénée. Au contraire, l'hématosine insoluble et l'eau oxygénée réagissent vivement, avec dégagement de chaleur et d'oxygène mêlé d'acide carbonique, pendant que, en absorbant une partie de l'oxygène, elle est tout entière transformée en produits solubles. Et, ce qui est le contraire de ce qui arrive pour la fibrine et les microzymas fibrineux, l'acide sulfurique libre n'entrave pas la réaction.

Il est visible par là que l'hémoglobine doit à la molécule ferrugineuse de l'hématosine, laquelle est une des molécules constituantes de sa propre molécule, la propriété de décomposer l'eau oxygénée en se détruisant par oxydation. Et c'est ainsi que certains principes immédiats des microzymas fibrineux et l'eau oxygénée réagissant, déterminent la décomposition de celle-ci avec dégagement d'oxygène.

Voilà donc bien des principes immédiats incontestés qui agissent sur l'eau oxygénée à la manière des *tissus organiques* dont parlait Thénard et à la manière de la fibrine qui est aussi un tissu organique. Et il convient de rapprocher les faits relatifs à

l'hémoglobine et à l'hématosine de la réaction réciproque de l'acide cyanhydrique et de l'eau oxygénée pour montrer qu'ils ne sont point isolés. Du reste, Thénard lui-même avait observé que l'eau oxygénée d'une certaine concentration réagissait sur le sucre de canne, avec dégagement d'oxygène et d'acide carbonique.

Dans le sang défibriné, c'est donc surtout l'hémoglobine des hématies qui est l'agent de la décomposition de l'eau oxygénée; et si le sérum citrin opère, avec peu d'intensité toutefois, cette décomposition, c'est qu'il contient, outre son albumine propre, quelque principe immédiat, zymase ou autre, qui en est capable. En effet l'albumine du sérum (1), isolée et

1. L'albumine du sérum! Le pouvoir rotatoire de cette albumine a été donné dans le tableau ci-dessus pour la distinguer des substances albuminoïdes que Bouchardat avait confondues sous le nom d'albuminose. Mais sa spécification est d'une telle importance pour la connaissance exacte du sang qu'elle aurait mérité un chapitre à part; mais, grâce à ce qui précède, cette Note suffira.

Rappelons d'abord que Denis, de Commercy, 1856, avait supposé que la plasmine du plasma se dédoublait, après la saignée, en *fibrine concrète* et en *fibrine dissoute*, appelée ensuite *métalbumine*. De façon que, dans cette hypothèse, le sérum expulsé du caillot contiendrait cette métalbumine et son albumine propre. Denis croyait vérifier son hypothèse en isolant du sérum sa fibrine dissoute ou métalbumine; voici comment: lorsque au sérum on ajoute des cristaux de sulfate de magnésie, ce sel s'y dissout et il arrive qu'au moment où le sérum en est tellement saturé qu'il n'en dissout plus, il se fait un précipité. C'est la substance de ce précipité, insoluble dans une dissolution saturée de sulfate de magnésie, mais soluble dans l'eau, qui était réputée la fibrine dissoute. On en était d'autant plus assuré que, dans les mêmes conditions, le blanc d'œuf, l'albumine commune, ne donne pas de précipité par le sulfate de magnésie. Telle est l'expérience qui a fait admettre la plasmine et son

pure, est tout aussi peu douée de cette propriété que le blanc d'œuf et l'albuminoïde incolore du dédoublement de l'hémoglobine.

Et j'ajoute que cette albuminoïde incolore du dédoublement de l'hémoglobine, par son pouvoir rotatoire et ses autres propriétés, est absolument distincte des albumines et albuminoïdes du tableau.

Mais les hématies contiennent aussi des microzymas qui décomposent l'eau oxygénée. En les étudiant il y aura lieu de faire remarquer que les tissus organiques qui opèrent cette décomposition, le doivent à leurs éléments anatomiques surtout ou à quelque principe immédiat sécrété par ceux-ci. En d'autres termes, la propriété de décomposer

dédoublement qui donnerait la métalbumine, laquelle serait dissoute dans le sérum avec son albumine propre supposée identique à l'albumine du blanc d'œuf. Eh bien, il n'en est rien : le sang ne contient point de plasmine et le sérum ne contient pas deux albumines dont l'une serait la métalbumine. En effet, J. Béchamp (\*) a démontré que le précipité déterminé dans le sérum par le sulfate de magnésie est la même substance, douée du même pouvoir rotatoire, que l'albumine du sérum inscrite au tableau. De plus, il a démontré que certaines albumines d'œuf d'oiseau précipitent également par le sulfate de magnésie, de même qu'on savait que cela avait lieu pour certaines sérosités pathologiques : or, les précipités ainsi obtenus de ces liquides albumineux pathologiques, également dits métalbumines, possèdent d'autres pouvoirs rotatoires que ceux des albumines du blanc d'œuf de certains oiseaux. D'où la conclusion qu'il n'y a pas une métalbumine ou fibrine dissoute.

Du reste la spécification ne repose pas seulement sur la différence des pouvoirs rotatoires, mais sur l'ensemble de toutes les autres propriétés.

Mais, une démonstration directe prouvera qu'il n'y a rien dans le sang de semblable au corps hypothétique appelé *plasmine*.

\* J. Béchamp, *Albumines normales et pathologiques*, p. 31.

l'eau oxygénée ne caractérise pas les *tissus* ou *corps organiques* comme on le croyait d'après Thénard.

L'étude des albuminoïdes en général et de ceux du sang en particulier, prouve que la matière azotée intermicrozymaire de la fibrine est de nature spéciale, distincte de toutes les autres matières albuminoïdes, spécialement de l'albumine type qui se serait coagulée, et qu'elle est elle-même coagulable par la chaleur, devenant ainsi absolument insoluble dans l'acide chlorhydrique très dilué. (1). Mais l'étude de la fibrine en particulier, qui y a révélé les microzymas fibrineux, ne nous a rien appris touchant l'état de cette fibrine dans le sang pendant la vie, c'est-à-dire touchant la relation de la matière intermicrozymaire et des microzymas. Ce sera le sujet du chapitre suivant.

1. Pour faire comprendre que la fibrine, en s'altérant spontanément, peut donner naissance à un grand nombre de produits de dédoublement, il convient d'ajouter ce qui suit à ce que j'ai dit de la complexité de la molécule albuminoïde. On dit communément que la matière albuminoïde est azotée quaternaire. Or, j'ai démontré que la caséine absolument pure de matière minérale contient du phosphore; et comme la caséine résulte, dans la glande mammaire, des transformations des matières albuminoïdes du sang, il s'ensuit que celles-ci sont aussi phosphorées; la caséine contient aussi du soufre, ce que l'on savait, mais que l'on croyait accidentel. Enfin, l'hémoglobine contient du fer. Une molécule albuminoïde peut donc contenir, outre le carbone, l'hydrogène, l'azote et l'oxygène, du phosphore, du soufre et du fer : sept éléments au lieu de quatre.

J'ai observé que dans les matières albuminoïdes des microzymas vitellins, le soufre ne produit pas d'acide sulfurique précipitable par la baryte lorsqu'on les oxyde par l'hypermanganate de potasse; elles rappellent en cela la taurine. *Mémoire sur les Matières albuminoïdes*, p. 489.

## CHAPITRE III

### DE L'ÉTAT DE LA FIBRINE DANS LE SANG AU MOMENT DE LA SAIGNÉE ET DES GRANULATIONS MOLÉCULAIRES. MICROZYMIENNES HÉMATIQUES.

Les expériences qui démontraient que la fibrine était un tout formé d'une matière albuminoïde spéciale propre et de microzymas, et non pas un principe immédiat, ne résolvaient pas la question, soulevée par Dumas, de savoir sous quel état une substance ainsi composée existait dans le sang; elles ne résolvaient pas non plus celle de savoir si une telle substance y préexistait ou si elle était le résultat d'une transformation chimique accomplie après la saignée.

Ce n'est pas du premier coup que j'ai résolu le problème dans le sens de la conclusion de ce chapitre, savoir : que le sang contient réellement la fibrine à l'état de granulations moléculaires microzymiennes où le microzyma et la matière albuminoïde spéciale sont étroitement associés en un élément anatomique très particulier. La solution n'a pu être donnée complète qu'après l'ensemble des observations qui ont été résumées dans les deux

premiers chapitres et celles que je n'ai point encore exposées.

Rappelons d'abord quel était, en 1869, l'état de l'opinion touchant, soit la préexistence de la fibrine dans le sang, soit sa production dans le sang après l'issue des vaisseaux; sur la préexistence de la fibrine il y avait deux opinions :

Selon l'une, qui était celle de Hewson, de Milne Edwards et de Dumas, la fibrine existerait dans le sang à l'état d'extrême division, en fines molécules, lesquelles, après la saignée, se souderaient pour constituer la fibrine commune.

Selon l'autre, qui était aussi celle de Hewson et, d'une certaine façon, de Dumas, elle y existerait à l'état de dissolution ou de quasi-dissolution. Cl. Bernard (1) s'y rattachait en admettant que le sang contient un liquide albumino-fibrineux ne pouvant rester liquide que dans l'économie, se prenant en fibrine après la saignée.

Ces opinions, pourtant, n'ont eu aucune part à la solution du problème. On les avait tellement perdues de vue qu'Estor et moi nous nous sommes implicitement rangés parmi ceux qui n'admettaient pas la préexistence. En effet, après la démonstration des microzymas du sang dans la fibrine, par leur évolution vibrionienne à même sa substance, nous disions, en février 1869 : « Ce qu'on appelle fibrine du sang, est une fausse membrane formée par les microzymas du sang, *associés*

1. Cl. Bernard, *Liquides de l'organisme*, t. I, p. 152 (1859).

*par une substance qu'ils sécrètent à l'acide des éléments albuminoïdes de ce liquide (1).*

C'est que nous avons cherché et découvert les granulations moléculaires dans le sang avant de démontrer qu'elles étaient des microzymas dans la fibrine; nous les comparions aux microzymas du foie, les trouvant plus petites et plus transparentes qu'eux (2).

Cependant, ces microzymas du sang nous ne les avons pas isolés. La considération que, dans le foie, les microzymas sont surtout inclus dans les cellules hépatiques, nous fit également rechercher les microzymas dans le globule du sang. C'est à cette occasion que nous fîmes une expérience suggérée par l'observation que voici :

M. le D<sup>r</sup> Clément Combescure qui, près de moi, avait expérimenté sur le sang au point de vue de sa coagulation supposée dans les vaisseaux par une consommation exagérée de boissons alcooliques, avait depuis longtemps fait voir que le sang reçu directement des vaisseaux dans l'alcool à 40-45° loin de se coaguler s'y dissolvait (3).

L'expérience répétée dans les mêmes conditions, nous trouvâmes que le mélange de sang et d'alcool reste liquide, paraissant limpide, ne déposant ni

1. *Comptes rendus*, t. LXVIII, p. 408.

2. *Ibid.* t. LXIV, p. 713.

3. D<sup>r</sup> C. Combescure, *Thèse sur les effets thérapeutiques des ammoniacaux*, p. 82. Thèses de la Faculté de médecine de Montpellier (1861).

globules, ni fibrine, mais que peu à peu il s'y fait un dépôt abondant, que le microscope démontre à peu près exclusivement formé de granulations moléculaires animées du mouvement brownien (1). C'est de ce résultat que devait sortir la solution du problème; mais seulement longtemps après que j'eus repris l'étude de la fibrine et de ses altérations.

Comme en 1869, j'ai d'abord considéré les granulations moléculaires du dépôt du sang alcoolisé comme étant les microzymas hématiques ou les microzymas des globules. Mais lorsque j'eus isolé les microzymas fibrineux d'une si énorme ténuité et après l'étude des granulations moléculaires de la fibrine spontanément altérée, liquéfiée, sans fétidité, j'ai douté. Voici les conséquences de ce doute :

*Le troisième élément anatomique du sang et les granulations moléculaires des globules sanguins.* — Les conditions de l'expérience pour isoler le troisième élément anatomique du sang sont les suivantes. On se procure de l'alcool rectifié rigoureusement exempt d'acide et d'alcali et on l'étend d'eau distillée pour le ramener à 35-40 degrés centésimaux. Dans deux volumes d'alcool ainsi dilué on fait couler un volume de sang, directement et sans intervalle, à l'issue des vaisseaux. Voilà pour le sang en totalité.

Pour le sang d'abord défibriné, il faut le passer

1. *Comptes rendus*, t. LXX, p. 265 (1870).

par un linge fin pour enlever la fibrine en suspension qu'il pourrait contenir et on le verse pareillement dans le double de son volume du même alcool dilué.

Les mélanges, rouge foncé, étant abandonnés en lieu frais, il s'y forme peu à peu un dépôt rouge clair qui met au moins vingt-quatre heures à s'achever.

Le dépôt est bien plus abondant pour le sang total que pour le défibriné.

Le dépôt est d'abord lavé par décantation à l'alcool à 35°, puis sur le filtre avec de l'alcool à 30° jusqu'à blancheur parfaite. Au microscope la matière se résout en une infinité de granulations moléculaires très ténues. Ces granulations sont mêlées de débris de cellules, plus abondants dans un dépôt fourni par le sang défibriné.

J'ai fait plusieurs déterminations de ces granulations moléculaires. Voici celle sur d'assez grands volumes de sang de mouton par saignée de la jugulaire.

800 centimètres cubes de sang total ont donné 37<sup>gr</sup>,4 de granulations humides complètement égouttées, contenant 5<sup>gr</sup>,76 de matière séchée à 120°, soit 7<sup>gr</sup>,07 de granulations sèches par litre de sang total.

2.675 centimètres cubes du même sang préalablement défibriné ont donné 22<sup>gr</sup>,1 de granulations humides, égouttées, contenant 4<sup>gr</sup>,87 de matière séchée à 120°. Soit 1<sup>gr</sup>,82 par litre de sang défibriné.

Mais ces nombres sont loin d'être constants, même pour le sang d'un même animal. Par exemple 1 litre de sang de mouton, dans une autre expérience, n'a donné que 5<sup>gr</sup>,70 de granulations séchées à 120° ; et un autre, par le battage seulement, 3<sup>gr</sup>,15 de fibrine séchée à 120° par litre.

Quoi qu'il en soit des granulations moléculaires du sang défibriné, considérons-les comme représentant — ce qui sera démontré — les granulations moléculaires et les enveloppes des globules détruits ; la différence  $7,07 - 1,82 = 5,25$  représentera les granulations moléculaires que le sang sans les globules aurait fourni.

Dans le *Mémoire sur les matières albuminoïdes* j'ai encore considéré les granulations moléculaires dont il s'agit comme étant les microzymas tels qu'ils existeraient dans le sang et je faisais voir que, comme les microzymas fibrineux, ils fluidifient l'empois de fécule et décomposent l'eau oxygénée. En fait :

1 centimètre cube de granulations moléculaires humides du sang total, a dégagé, en douze heures, 26 centimètres cubes d'oxygène de 2 centimètres cubes d'eau oxygénée à 15 volumes d'oxygène, et 1 centimètre cube de granulations moléculaires humides de sang défibriné, a dégagé, en douze heures, 23 centimètres cubes d'oxygène de 2 centimètres cubes de la même eau oxygénée.

Ces granulations possèdent donc bien les propriétés de la fibrine et des microzymas fibrineux.

Mais sont-elles vraiment des microzymas isolés? Ne seraient-elles pas précisément la fibrine telle qu'elle existe dans le sang? Ce qui m'a conduit à me poser la question, c'est, d'une part, l'observation des granulations moléculaires de la fibrine spontanément altérée et, d'autre part, que le poids de ces granulations est plutôt supérieur au poids de la fibrine que le même volume de sang peut fournir.

J'ai donc traité les granulations obtenues du sang délayé dans l'alcool comme j'avais traité celles de la fibrine altérée ou la fibrine elle-même pour en isoler les microzymas.

*Traitement des granulations moléculaires hématiques par l'acide chlorhydrique très dilué.* Le dépôt humide des granulations isolées est traité par l'acide chlorhydrique très dilué; à l'inverse de ce qui arrive pour la fibrine, elles disparaissent *presque instantanément*, à la température ordinaire, même quand l'acide est dilué au 1/1000. En quelques minutes 10 grammes étaient dissous en un liquide trouble où se déposèrent lentement des microzymas aussi ténus que ceux de la fibrine du battage.

La dissolution chlorhydrique limpide, séparée des microzymas, exactement saturée par le carbonate d'ammoniaque, fournit le précipité de fibrinine, laquelle bien lavée ne décompose pas l'eau oxygénée, tandis que les microzymas isolés et lavés la décomposent, etc.

Le pouvoir rotatoire des matériaux dissous par l'acide chlorhydrique a été

$$[\alpha]_j = - 74^\circ$$

Quant au pouvoir rotatoire de la fibrinine, il a été trouvé en solution acétique

$$[\alpha]_j = - 68,9$$

C'est-à-dire sensiblement ceux de la fibrine et de la fibrinine de fibrine dans les mêmes conditions.

La différence très grande entre la fibrine à l'état de granulations moléculaires et la fibrine par le battage, réside donc essentiellement dans la manière d'être à l'égard de l'acide chlorhydrique très dilué, la dissolution de la fibrine commune étant fonction du temps et de la température.

Le sang de bœuf et celui de lapin se sont comportés comme celui de mouton. Mais le sang de canard a présenté des particularités intéressantes, comme nous le verrons.

La seule condition de succès de l'expérience, mais rigoureusement indispensable dans tous les cas, c'est que le sang de la saignée coule directement du vaisseau dans l'alcool au titre de 35-40° dont le volume doit être le double de celui du sang à recueillir. Le moindre intervalle, comme de recevoir le sang dans une capsule de porcelaine ou de verre, pour de là le verser dans l'alcool étendu, suffit pour compromettre le résultat. Dans une circonstance semblable à celle-là, le dépôt parut se faire plus rapidement et, au lieu de se faire pulvérulent, il était floconneux. Le dépôt, recueilli comme à

l'ordinaire, ving-quatre heures après, lavé de la même manière, avait déjà acquis quelque chose de l'état de la fibrine commune, ne se dissolvant pas immédiatement dans l'acide dilué au degré ordinaire, mais seulement après au moins quarante-huit heures, pour que la dissolution trouble fût achevée, dans les conditions où elle se fait immédiatement sans le retard. Il résulte de là que la matière des granulations moléculaires du dépôt formé par le mélange instantané du sang issu des vaisseaux avec l'alcool étendu, est dans l'état chimique, physiologique et anatomique le plus voisin de celui qu'elle affectait dans le sang circulant. Il s'agit donc de se faire l'idée la plus exacte de la constitution physique de ces granulations moléculaires, dans cet état, pour avoir l'idée de leur constitution dans le sang au moment où celui-ci est saisi par son arrivée dans l'alcool.

C'est un fait constant, les granulations moléculaires du dépôt formé par le mélange instantané du sang, au moment de la saignée, avec deux fois son volume d'alcool à 35-40 degrés centésimaux, sont immédiatement dissoutes en un liquide trouble, contenant les microzymas, par l'acide chlorhydrique très dilué, et cela à basse température. Et c'est un fait non moins constant, qu'au moment du mélange avec l'alcool, le sang paraît dissous et le paraît tellement qu'en couche mince le liquide semble presque transparent; au microscope, plus de globules, et on y découvre difficilement des particules elles-

mêmes translucides. Le dépôt, qui se fait très lentement ensuite, n'est donc pas le résultat de la formation préalable d'un précipité dû à quelque réaction ou coagulation de quelque matière dissoute; c'est tout le contraire, puisque les globules, qui nagent insolubles dans le sang circulant, sont eux-mêmes dissous en se détruisant. C'est évident, d'ailleurs, si le dépôt était produit par la coagulation, par l'alcool, d'une substance qui existerait dissoute dans le sang et qui deviendrait insoluble dans l'eau du fait de cette coagulation, mais serait soluble dans l'acide chlorhydrique très dilué, tout devrait être dissous par celui-ci ! Or, les microzymas sont le résidu insoluble constant du dépôt comme ils le sont de la fibrine obtenue par le battage. Mais il faut tenir grand compte, en outre, de ce fait important sur lequel j'ai appelé l'attention, que c'est précisément lorsqu'un intervalle même très court s'écoule entre la saignée et le mélange du sang avec l'alcool, que les granulations moléculaires du dépôt ne sont pas immédiatement dissoutes par l'acide chlorhydrique dilué, c'est-à-dire qu'une certaine coagulation se produit.

Concluons donc que les granulations du dépôt formé dans le mélange instantané *représentent l'état le plus voisin de celui qu'elles affectaient dans le sang au moment précis de la saignée.*

Mais quelle relation de dépendance peut-il exister entre la partie soluble dans l'acide chlor-

hydrique dilué de ces granulations moléculaires et les microzymas qui restent indissous ?

Elle est la même que j'ai signalée dans les granulations moléculaires qui existent dans le dépôt de l'altération spontanée de la fibrine dans l'eau phéniquée, où chaque granulation est une masse sphérique de matière albuminoïde ayant pour centre un microzyma. En effet, les granulations moléculaires du dépôt formé par le sang alcoolisé sont comme celle-là, rondes, sphériques, mobiles, c'est-à-dire animées du mouvement brownien, représentant une minuscule masse de matière albuminoïde ayant pour centre un microzyma. L'acide chlorhydrique très dilué dissout la matière albuminoïde enveloppante, laissant le microzyma central indissous.

*Un microzyma pour noyau, une masse de matière albuminoïde insoluble dans l'eau, que l'acide chlorhydrique très dilué dissout, l'enveloppant comme une atmosphère, telle est donc la constitution physique d'une granulation moléculaire formée par le sang délayé dans 2 volumes d'alcool à 35-40 degrés centésimaux. On peut l'appeler granulation moléculaire microzymienne.*

Mais des granulations moléculaires ainsi constituées existent-elles anatomiquement et en existe-t-il dans le sang? Oui, et l'exemple n'est pas unique (1),

1. Avant les granulations moléculaires microzymiennes à atmosphère albuminoïde, j'en avais déjà noté d'un autre genre. En isolant les microzymas du pancréas comme j'avais isolé

mais la granulation moléculaire microzymienne hématique avec son atmosphère albuminoïde spéciale est un premier exemple de ce genre. Il s'agit seulement de se figurer l'état de cette atmosphère dans le sang.

Je reviens d'abord à la remarque déjà faite, que le dépôt dans le sang alcoolisé n'est pas le résultat de la précipitation de quelque substance dissoute, que le sang contiendrait selon l'hypothèse du plasma. Mais l'observation directe nous avait déjà permis de constater, Estor et moi, que le sang, sortant des vaisseaux, avant le commencement de la formation du caillot, contient, autour des globules un nombre innombrable de microzymas, — ce que nous prenions pour des microzymas — le plus aisément visibles dans le sang d'animaux très jeunes, par exemple,

avec Estor ceux du foie, je les ai trouvés enveloppés d'une atmosphère de matière complexe. Un traitement à l'éther alcoolisé et à l'eau, dissolvait les matières de l'atmosphère enveloppante et les microzymas pancréatiques mis à nu apparurent avec leur ténuité et leur coloration propre.

Les microzymas vitellins du jaune des œufs d'oiseau sont aussi enveloppés d'une matière complexe. Lorsque l'on délayé la sorte de tissu que constitue le jaune de ces œufs dans beaucoup d'eau distillée, les matériaux intergranulaires se dissolvent et les granulations moléculaires vitellines se déposent, sphériques, quelquefois mêlées de globules vitellins. Un lavage à l'eau enlève tout ce que celle-ci peut dissoudre; ensuite un traitement à l'éther et à l'éther alcoolisé dissout la matière enveloppante, une sorte d'alliage, d'amalgame de corps gras et de lécithine. Enfin, un lavage à l'eau et encore à l'éther fournit les microzymas vitellins d'une blancheur parfaite. Les microzymas vitellins et les pancréatiques existent donc bien enveloppés, à l'état de granulations moléculaires microzymiennes.

de petits chats de trois à quarante jours ; et ces microzymas nous les trouvions assez semblables à ceux du foie et plus transparents ; et nous ne manquions pas d'ajouter que s'ils avaient échappé à l'attention des histologistes, c'est à cause de leur ténuité et de leur transparence (1). C'est, en réalité, une idée directrice qui nous les a fait trouver où on ne les voyait pas. Dans le sang défibriné on n'en trouve plus.

Eh bien, ce que nous prenions pour des microzymas transparents difficilement visibles, c'étaient les granulations moléculaires microzymiennes hématiques, les mêmes que celles du dépôt dans le sang alcoolisé ; seulement l'atmosphère albuminoïde de celles-ci est une atmosphère condensée, rétractée, devenue opaque, tandis que dans le sang elle est gonflée, molle et muqueuse, hyaline, pouvant encore, comme il sera démontré, se gonfler davantage dans le sang additionné d'eau. La théorie du phénomène offert par le sang délayé dans l'alcool, la voici :

Lorsque le sang est directement reçu dans l'alcool, dans les conditions spécifiées, ses éléments anatomiques sont brusquement placés dans d'autres conditions d'existence ; *tandis que les globules sont détruits et que leur matière colorante — l'hémoglobine — se dissout, l'atmosphère molle et muqueuse des granulations moléculaires microzymiennes insoluble se condense peu à peu et durcit autour de chaque micro-*

1. *Comptes rendus*, t. LXIX, p. 713.

*zyrna central; alors, devenues plus denses, les granulations moléculaires microzymiennes se déposent.*

Et c'est parce que l'atmosphère albuminoïde muqueuse, insoluble dans l'eau, est condensée et durcie, saisie qu'elle est par l'alcool avant d'être coagulée, qu'elle se dissout immédiatement dans l'acide chlorhydrique très dilué, tandis qu'elle se modifie par coagulation, et y devient insoluble, comme dans la fibrine du battage, si quelque intervalle sépare la saignée du mélange du sang avec l'alcool. Encore une fois, l'atmosphère condensée des granulations moléculaires microzymiennes, contient la matière albuminoïde dans l'état le plus voisin, sinon identique, de celui qu'elle affectait dans le sang.

Voici une expérience qui nous renseigne encore mieux sur la nature de l'atmosphère muqueuse des granulations moléculaires microzymiennes hématisques.

*Expérience sur le sang délayé dans la dissolution aqueuse saturée de sulfate de soude.* — On sait que le sang additionné de plusieurs fois son volume d'une dissolution saturée de sulfate de soude ne fournit point de caillot et que les globules se déposent dans le mélange sans céder de leur matière colorante. Pourquoi, dans ces conditions, ne se forme-t-il pas de caillot? Voici une tentative d'explication.

L'expérience suivante doit être faite en hiver, par un temps de gelée.

Un volume de sang de mouton est reçu directe-

ment de la jugulaire dans quatre volumes de solution saturée de sulfate de soude et le mélange abandonné au repos. Vingt-quatre heures après la plus grande partie des globules étaient déposés. Le liquide éclairci surnageant est filtré sur un filtre garni de sulfate de baryte (1), afin de retenir les globules et les microzymas restés en suspension. La filtration est nécessairement lente. Le liquide filtré, à peine coloré, est d'une limpidité absolue; mêlé d'eau oxygénée, il en dégage lentement un peu d'oxygène.

Le liquide resté limpide pendant toute la durée de la filtration (environ vingt heures), fournit par l'agitation une petite masse de fibrine d'une blancheur éclatante, ayant l'apparence membraneuse de la fibrine du battage. Le liquide, séparé de cette matière, filtré encore sur un filtre garni de sulfate de baryte, dégage aussi de l'oxygène de l'eau oxygénée.

*La fibrine séparée du liquide filtré du mélange de sang et de sulfate de soude, c'est-à-dire une fibrine sans microzymas, ne dégage pas d'oxygène de l'eau*

1. Voici comment se fait cette garniture. Le filtre doit être sans pli; il faut le remplir du liquide où l'on vient de précipiter une dissolution convenablement étendue de chlorure de baryum par une dissolution semblable de sulfate de soude; on reverse le liquide filtré sur le filtre jusqu'à ce qu'il passe limpide. Il faut s'arranger pour que la couche de sulfate de baryte soit au moins d'un demi-millimètre. Enfin, on lave le filtre avec une solution de sulfate de soude.

*oxygénée, mais s'y dissout.* — Une masse de cette fibrine sans microzymas, environ un centimètre cube, introduit dans 8 centimètres cubes d'eau oxygénée à 6 volumes d'oxygène, n'en dégagait pas d'oxygène (du moins pas plus qu'elle n'en aurait dégagé sans addition) même après six jours de contact, mais elle avait disparu, dissoute. Et la dissolution était albuminoïde, car elle précipitait par le réactif de Millon en blanc avec coloration rouge en chauffant légèrement.

Quant au liquide limpide séparé de cette fibrine sans microzymas, il donna par l'acide acétique, ajouté avec précaution un léger précipité albuminoïde qui n'a pas été autrement examiné. Mais la liqueur séparée de ce précipité contenait une matière albuminoïde soluble précipitable par l'alcool; laquelle, en dissolution acétique, avait pour pouvoir rotatoire :

$$[\alpha]_D^{20} = -86^\circ$$

bien différent de celui de la séralbumine.

De cette expérience il est permis de conclure que les granulations moléculaires microzymiennes, comme les globules, sont insolubles dans le sang, où se trouvent réunies les conditions de leur intégrité anatomique; mais que le sang étant délayé dans la dissolution de sulfate de soude, tandis que les globules restent insolubles, la substance albuminoïde formant l'atmosphère molle des granulations microzymiennes se dissout dans le nouveau milieu, au moins en partie, sans doute, en subissant

quelque transformation. En effet, pendant que par l'agitation une partie se sépare à l'état d'une masse insoluble (1) ayant l'apparence membraneuse de la fibrine, une autre partie reste dissoute et peut en être séparée avec un pouvoir rotatoire supérieur à celui de la séralbumine. Le fait de l'altération résulte aussi de ce que la matière insoluble d'apparence fibrineuse se dissout dans l'eau oxygénée sans en dégager d'oxygène. Et si le liquide limpide de la filtration, avant et après la séparation de cette substance fibrineuse, dégage un peu d'oxygène de l'eau oxygénée, c'est qu'une certaine quantité de la matière qui, dans les microzymas, opère ce dégagement, s'y est diffusée. C'est ainsi que l'expérience directe démontre que ce qui dans la fibrine décompose l'eau oxygénée, ce sont les microzymas, la masse intermicrozymaire de la matière albuminoïde enveloppante ne la décomposant pas; ce qui constitue la vérification des faits du premier chapitre: si bien qu'il est inutile d'ajouter que le sang défibriné traité par le sulfate de soude ne donne pas de substance fibrineuse.

Tels sont les faits. Mais ces granulations microzymiennes, que nous prenions, Estor et moi, pour des microzymas, n'avaient-elles pas déjà été aperçues? Voici, à ce sujet, le seul renseignement que

1. Il ne faut pas être étonné de ce passage spontané de l'état dissous à l'état insoluble: il y a une modification de la matière amyliacée qui, de l'état de dissolution parfaite, passe peu à peu dans la liqueur même, à l'état insoluble.

j'ai recueilli : « On trouve, dit M. Frey (1), en outre des globules, dans le sang humain, des agglomérations de petites granulations pâles de 0<sup>mm</sup>,001 à 0<sup>mm</sup>,002 de diamètre (Schultze); ajoutant que ces granulations, qui avaient déjà été signalées autrefois, se présentent tantôt avec les mouvements actifs du protoplasma, tantôt avec un mouvement moléculaire (mouvement brownien) (2). » Du reste on avait de même signalé des granulations moléculaires dans d'autres humeurs et tissus animaux et on avait émis bien des opinions sur leur rôle, mais on ignorait à la fois quel était ce rôle et si elles étaient organisées.

Maintenant que, grâce à l'analyse anatomique du sang traité par l'alcool, l'existence des granulations moléculaires du sang est certaine, il reste à expliquer comment un observateur tel que J. Müller ne les ait pas vues et ait pu soutenir, par l'examen microscopique, que sauf les globules, tout le reste dans le sang était à l'état de dissolution parfaite. Pour le comprendre il suffit de considérer la constitution anatomique et physique de la granulation moléculaire microzymienne hématique dans le sang : un microzyma (dont le diamètre est tout au plus de 0<sup>mm</sup>,0005) enveloppé d'une atmosphère de substance molle, muqueuse, hyaline. Or, dans le sang, cette atmosphère muqueuse très gonflée pouvant

1. Frey, *loc. cit.* p. 120.

2. Frey, *loc. cit.* p. 121.

avoir le même pouvoir réfringent que le liquide ambiant, il n'est pas étonnant, le microzyma central étant si ténu, qu'elles échappent à l'observation microscopique : en fait, elles ne deviennent visibles que lorsque la matière albuminoïde de l'atmosphère enveloppante, hors des vaisseaux, commence à subir la modification allotropique qui lui fait acquérir les propriétés qu'elle possède dans la fibrine. Pour être convaincu que cette interprétation est la vraie, il suffit de considérer le cristallin, dont la transparence est absolue ! Cependant, anatomiquement, le cristallin est constitué par deux couches de tubes cristalliniens ; de plus, il contient comme autres éléments anatomiques une foule de microzymas : eh bien, tout cela le microscope est impuissant à le découvrir directement, parce que toutes les parties ont dans l'organe entier le même pouvoir réfringent. Mais que, par le broiement, on détruit cette organisation et aussitôt, les conditions d'existence des éléments anatomiques de l'organe ayant changé, microzymas et tubes cristalliniens deviennent visibles.

En résumé, les faits de ce chapitre établissent définitivement que le sang contient un troisième élément anatomique, aussi constant, aussi nécessaire que les globules, constitué par un microzyma enveloppé d'une atmosphère de substance albuminoïde spéciale, insoluble dans le milieu sanguin. Cet élément anatomique, méconnu, de par sa constitution anatomique, son siège et ses propriétés, je

l'appelle : *Granulation moléculaire microzymienne hématique*.

Et maintenant, si l'on considère que le poids de ces granulations moléculaires microzymiennes, correction faite des granulations moléculaires que fournit le même volume de sang défibriné, représente à peu près le poids de la fibrine obtenue du même volume de sang par le battage, il paraîtra évident que la fibrine ordinaire n'est autre chose que ces granulations microzymiennes accumulées, soudées, dont l'atmosphère albuminoïde a subi, hors des vaisseaux, la modification allotropique, en vertu de laquelle, d'immédiatement soluble qu'elle était dans l'acide chlorhydrique très dilué, elle y est devenue soluble seulement en fonction du temps et de la température.

Nous verrons comment la constitution anatomique des granulations microzymiennes hématiques et les propriétés de leur atmosphère albuminoïde enveloppante expliquent à la fois, mécaniquement, le phénomène de la coagulation spontanée du sang et la production de la fibrine par le battage. En attendant, disons que ces constatations ruinent l'hypothèse du *plasma* et vérifient, en les complétant, les conceptions d'Hewson, de Milne Edwards, de J.-B. Dumas, touchant l'existence de la fibrine à l'état de fines granulations dans le sang.

## CHAPITRE IV

### DE LA VÉRITABLE STRUCTURE

### DU GLOBULE ROUGE DU SANG

La connaissance exacte de la constitution physique et de la structure anatomique du globule rouge, importait extrêmement à l'économie de cet ouvrage. Le globule rouge du sang est-il ou n'est-il pas un élément anatomique cellulaire, constitué par un contenant enfermant un contenu; ou bien est-il une sorte d'élément anatomique nu comme on le disait des globules du lait? Alternative importante à trancher si l'on veut avoir l'idée nette de son rôle.

Prévost et Dumas (1) admettaient une enveloppe au globule rouge et, plus tard, Henle (2), par des observations précises, avait constaté la réalité de l'existence de cette enveloppe. En 1856, Küss nous enseignait dans son cours de physiologie, à Strasbourg, que « les globules sanguins ne sont pas des utricules, mais des organes compacts, solides dans

1. *Annales de Chimie*, t. XVIII, p. 280 (1821) et t. XXIII, pp. 53 et 90 (1823).

2. *Anatomie générale*, t. I. p. 459. Traduction Jourdan.

toutes leurs parties, les organes les moins aqueux du corps. » Plus de vingt ans après, M. Frey disait, traduisant l'opinion générale : « En somme on peut considérer le globule comme une masse de substance gélatineuse imbibée d'eau (1). » Et il ajoutait : « Malgré la difficulté de l'observation et l'incertitude de pareils examens, quelques auteurs se sont prononcés, dans ces dernières années, en faveur de l'existence d'une membrane cellulaire. »

Dumas, comme nous le verrons, les considérait non seulement comme ayant la constitution cellulaire, mais comme individuellement vivants, disant que la privation d'oxygène les faisait mourir. Telle n'était pas la manière de voir des physiologistes; et je n'en peux pas donner une meilleure preuve que la suivante :

J'avais comparé le *corpuscule vibrant* de la pébrine à une cellule proclamée vivante comme celle du globule de levure. M. Pasteur assura que c'était là une erreur et, à ce propos, fit la déclaration suivante : « Mon opinion présente est que ces corpuscules ne sont ni des animaux ni des végétaux... Au point de vue d'une classification méthodique ils devraient être rangés plutôt à côté des *globules du pus*, ou des *globules du sang*, ou bien encore des *granules d'amidon* qu'auprès des infusoires et des moisissures (2), » et plus tard : Le corpuscule « est une production qui n'est ni animale, ni végétale, incapable

1. Frey, *loc. cit.*, p. 123.

2. *Comptes rendus*, t. LXI, p. 511.

de reproduction et qu'il faudrait ranger dans la catégorie de ces corps réguliers de forme que la physiologie distingue depuis quelques années par le nom d'*organites*, tels que les *globules du sang*, les *globules du pus*, etc. (1). »

C'est évident, ce qui n'est ni un végétal ni un animal, n'est ni structuré-organisé, ni vivant; n'a pas de contenu dans un contenant. Mais c'était l'état de la science, et ce que M. Pasteur pensait des globules du sang, du pus, on le pensait de tout autre élément anatomique, des spermatozoïdes, par exemple, compris dans les et cœtera de M. Pasteur, et qu'il comparait aux granules d'amidon, sous le nom d'*organites* : des simulacres d'organes. Et si j'insiste sur la manière de voir de ce savant, c'est parce qu'il s'est particulièrement occupé du sang, et de ce que deviennent ses globules pendant son altération spontanée.

Ce n'est point une question oiseuse que celle de savoir si le globule sanguin est nu ou s'il est couvert, muni d'une enveloppe distincte de sa masse. Le propre d'un corps vivant sur l'organisation duquel on ne discute pas, qu'il s'agisse d'un animal ou d'un globule de levure, c'est d'être limité dans sa forme par une membrane enveloppante continue, distincte de son milieu intérieur, qui prend le nom de *tégument*, mot dont le sens étymologique est clair : la membrane enveloppante de la cellule en est de même le

1. *Ibid.*, t. LXIII, p. 134.

tégument. Dans l'organisme les organes intérieurs sont, eux aussi, individualisés par un tégument propre. Parmi les corps qui ne trouvent réalisées les conditions de leur existence que dans les eaux ou dans les milieux aqueux, le tégument insoluble, doué, en outre, de propriétés osmotiques spéciales, protège le contenu ou le milieu intérieur contre la dissolution ou telle autre altération. Eh bien, le globule sanguin, comme la levure de bière, est individualisé par son tégument : voilà pourquoi il est un *organe* et non pas un *organite*.

Ce qui a le plus fait douter de l'existence d'un tégument au globule rouge, c'est que le sang délayé dans l'eau semble s'y dissoudre tout entier : les globules disparaissent si complètement qu'au microscope on n'en découvre plus vestige. Ceux qui, comme Dumas, admettaient une enveloppe, pensaient qu'elle était rompue et expliquaient ainsi pourquoi le poids de la fibrine isolée du caillot était supérieur à celui de celle obtenue par le battage. Mais, comme nous l'allons voir, l'apparente dissolution des globules n'est que l'issue osmotique de la partie intérieure, soluble dans l'eau, à travers l'enveloppe : le tégument cellulaire restant entier, ne paraissant invisible au microscope que parce que son pouvoir réfringent ne diffère pas de celui du liquide ambiant.

*Démonstration que le globule rouge est une véritable cellule ayant des microzymas pour éléments anatomiques.* — Le moyen de mettre en évidence le tégu-

ment non rompu du globule rouge du sang délayé dans l'eau, consiste à rendre sa réfringence différente de celle du liquide qui résulte de ce mélange. Il suffit pour cela de mêler le sang, défibriné ou non, avec un volume égal au sien d'une dissolution à environ 15 0/0 de fécule soluble, préalablement créosotée; au bout de vingt-quatre heures déjà on peut constater que les globules résistent mieux au contact de l'eau, l'enveloppe étant nettement visible. L'expérience est surtout frappante avec le sang de canard : dans l'une d'elles, qui avait duré trois semaines, les lavages successifs avec une dissolution de fécule soluble et à l'eau ont enlevé toute la matière colorante, laissant pour résidu les globules décolorés, où l'on pouvait voir le noyau rouler dans la vésicule gonflée d'eau; on pouvait même voir quelquefois le tégument décoloré s'enrouler autour du noyau. La vésicule tégumentaire, après ces lavages, était quelquefois devenue tellement pâle qu'elle n'était visible qu'après une addition de teinture d'iode qui la teint en jaune; mais elle ne se teignait ni par la solution ammoniacale de carmin, ni par celle de picrocarminate.

J'ai également expérimenté ainsi sur le sang de poule, de pigeon, de grenouille, de chien, de bœuf, de cobaye : dans tous les cas la vésicule se montre entière; mais parmi les globules elliptiques à noyau, ceux de poule demandent plus d'attention. Et il y a lieu de noter que, dans les expériences qui durent longtemps, le noyau des hématies d'oiseau finit par

se résoudre en fines granulations moléculaires visibles dans le tégument décoloré resté entier. Dans les vésicules vidées des globules circulaires, on ne voit jamais de noyaux (1).

Après la publication de ces expériences, MM. les professeurs J. Béchamp et E. Baltus ont décrit le procédé de teinture qui permet de distinguer dans tous les cas le tégument cellulaire non rompu, même dans le sang simplement délayé dans l'eau (2).

Mais ce n'est pas tout : s'il n'y a pas de cellule sans tégument, il n'y en a pas non plus sans microzymas. Les hématies ne font pas exception, en effet : D'un côté j'ai fait remarquer ci-dessus que, dans certaines expériences, les vésicules décolorées des hématies de canard, vidées de leur matière colorante, contenaient leur noyau réduit en granulations moléculaires ; d'un autre côté, j'ai admis que le dépôt de granulations moléculaires formé dans le sang défibriné additionné de deux volumes d'alcool à 35-40 degrés, provenait des globules détruits de ce sang. Il fallait, par des expériences directes, mettre cela hors de doute, ce qui a donné lieu à quelques observations particulièrement intéressantes.

Pour résoudre le problème de l'existence de ces granulations moléculaires dans les globules du sang, ces globules ont été isolés du sang défibriné, séparé de toute trace de fibrine par la filtration sur un

1. *Comptes rendus*, t. LXXXV, p. 712.

2. *Ibid.*, p. 761 (1877).

linge fin, additionné de quatre fois son volume de solution saturée de sulfate de soude, etc.

*Granulations moléculaires des hématies de sang de bœuf.* — Les globules, recueillis sur un filtre avec les précautions accoutumées, lavés encore au sulfate de soude, y ont été traités par l'alcool à 35-40 degrés, qui devait dissoudre la matière colorante; cela eut lieu en effet et par un lavage à cet alcool jusqu'à décoloration aussi complète que possible et enfin à l'eau; le filtre retint des granulations moléculaires mêlées aux débris des enveloppes cellulaires, possédant l'apparence et les propriétés de celles obtenues du sang défibriné directement traité par l'alcool.

Les particularités déjà offertes par les hématies des sangs de canard et de poule m'ont déterminé à répéter cette expérience sur ces sangs.

*Granulations moléculaires des hématies de sang de poulet.* — Les globules séparés du sang défibriné de poulet par la solution saturée de sulfate de soude, recueillis sur filtre, y sont traités de la même manière par l'alcool à 35-40 degrés jusqu'à décoloration; tant que le lavage fut fait à l'alcool, le résidu décoloré sur le filtre paraissait pulvérulent comme pour les hématies de bœuf; mais en continuant le lavage à l'eau, la masse pulvérulente se transforma en une masse muqueuse. Alors, très étonné, je fis cette autre expérience:

Le sang défibriné d'un autre poulet fut traité commé

à l'ordinaire par deux fois son volume d'alcool à 35-40 degrés. Le dépôt pulvérulent des granulations moléculaires s'opéra comme de coutume; le dépôt recueilli sur filtre, lavé à l'alcool faible, blanchit en restant pulvérulent; mais dès qu'on ajouta de l'eau, la matière prit l'état muqueux des granulations des hématies elliptiques isolées.

La masse muqueuse dégage l'oxygène de l'eau oxygénée; elle ne se dissout que difficilement dans l'acide chlorhydrique à 2/1000.

Il résulte de là que l'atmosphère albuminoïde des granulations moléculaires microzymiennes des hématies de poulet, qui prend l'état muqueux dans l'eau, est formée d'une substance différente de celle des atmosphères des hématies de bœuf. Nous avons déjà vu que la fibrine du sang de poulet par le battage est à peine attaquée par l'acide chlorhydrique. Eh bien, les granulations devenant muqueuses des hématies du même sang, rappellent cette particularité.

*Granulations moléculaires des hématies de sang de canard.* — Les hématies de canard isolées du sang défibriné par le sulfate de soude, sont de même traitées sur le filtre par l'alcool à 35-40 degrés. Par le lavage le plus prolongé avec cet alcool les granulations moléculaires ne se décolorent point; jusqu'à la fin, bien plus abondantes que pour le sang de poulet, elles restent colorées en rouge brun. En est-il autrement de celles du dépôt du même sang défibriné traité par l'alcool?

Le sang défibriné de canard traité, au moment de la saignée, par deux volumes du même alcool, donne assez rapidement un dépôt bien plus abondant que le sang défibriné de mouton. Le dépôt, formé surtout de granulations moléculaires, ne se décolore pas par les lavages à l'alcool et à l'eau, et reste rouge brun. Traité par l'acide chlorhydrique très dilué, il donne des dissolutions colorées.

Les sangs de poulet et de canard méritaient une étude plus complète que j'ai le regret de n'avoir pas pu pousser plus loin ; car les résultats prouvent que les hématies elliptiques et à noyau ne diffèrent pas seulement par leur forme des hématies circulaires et, de plus, qu'elles diffèrent entre elles. Ces deux faits, et ceux qui concernent les hématies du sang de bœuf, prouvent qu'il y a à étudier désormais non pas le sang, mais *les sangs*, peut-être autant dans les propriétés de leurs éléments anatomiques, que dans celles de leurs composants albuminoïdes et notamment de leurs hémoglobines.

Quoi qu'il en soit, il reste démontré que les hématies en général sont non seulement constituées sur le modèle de la cellule parfaite, mais que le séjour du sang dans la solution de fécule modifie la réfringence du tégument des hématies sans modifier ses facultés osmotiques

Et il reste démontré, en outre, que les hématies ont elles-mêmes pour éléments anatomiques des granulations moléculaires constituées comme les granulations moléculaires microzymiennes hémati-

ques, tant les hématies circulaires que les elliptiques, les granulations moléculaires pouvant différer d'une hématie à l'autre. La physiologie du sang gagnerait beaucoup par l'étude d'autres cas particuliers (1).

1. Cette remarque donne de l'importance à celle-ci : « La petite famille des caméliens tout entière présente la singulière exception que les globules sanguins y sont elliptiques. Mais rien de semblable n'a été trouvé chez d'autres animaux de la même classe et cependant on a examiné le sang de plus de deux cents espèces choisies dans toutes les subdivisions naturelles de ce groupe, même parmi les marsupiaux et les monotrèmes, qui, à certains égards, semblent établir le passage entre les mammifères normaux et les vertébrés ovipares. On ne connaît aucun oiseau adulte où les globules du sang ne soient pas elliptiques. Il en est de même pour les reptiles, les batraciens et les poissons ordinaires. Chez les poissons cartilagineux, les lamproies, par exemple, la forme des globules est à peu près circulaire. » (Milne Edwards. *Physiologie comparée*, t. I, p. 48, etc.)

La forme, les caractères extérieurs, chez tous les êtres vivants, sont liés à l'ensemble de leurs autres propriétés. Pourquoi n'en serait-il pas de même de leurs globules sanguins et de leurs autres éléments anatomiques?

## CHAPITRE V

### DE LA VÉRITABLE NATURE DU SANG AU MOMENT DE LA SAIGNÉE GÉNÉRALE.

Le sang contient vraiment trois genres d'éléments anatomiques, lesquels, dans l'ordre de leur découverte, sont : les globules rouges, les globules blancs et les granulations moléculaires microzymiennes. De telle sorte que, anatomiquement, le sang est constitué par trois genres d'éléments figurés et par un quatrième terme, un liquide — est-ce le sérum ? — qui en est la substance interglobulaire et intergranulaire.

Les trois genres d'éléments anatomiques sont vivants en tant qu'organisés et en tant que renfermant des microzymas, lesquels j'ai démontré vivants par leurs fonctions de ferments et par leur aptitude à devenir vibrioniens par évolution individuelle, ce qui était une nouveauté pour la physiologie et même pour un chimiste comme M. Pasteur en était un.

Pourtant, à l'égard du globule rouge, l'affirmation qu'il est vivant n'était plus une nouveauté déjà depuis

1846. En effet, dans un Mémoire (1), qui mérite d'autant plus l'attention qu'il n'est jamais cité par les auteurs, J.-B. Dumas fit une observation qu'il faut tenir pour capitale : c'est que pour isoler les globules rouges dans leur intégrité par le mélange du sang avec le sulfate de soude, il faut nécessairement faire intervenir un courant d'air ; sans cela ils s'altèrent en perdant leur matière colorante qui s'altère elle-même. Et il disait : « Les globules du sang se comportent comme s'ils constituaient des êtres véritablement vivants, capables de résister à l'action dissolvante du sulfate de soude tant que leur vie persiste, mais cédant à cette action dès qu'ils ont succombé à l'asphyxie qui résulte pour eux de la privation de l'air, et qui se manifeste avec une singulière rapidité, soit par leur changement de couleur, soit par leur prompte dissolution. » Et Dumas affirmait nettement que les globules respirent ; qu'il faut tenir compte de leur membrane dans l'explication du phénomène de la respiration : et que la respiration d'un animal a surtout pour objet de fournir de l'oxygène aux globules de son sang et d'expulser « les produits dans lesquels ils le convertissent ». Il faisait aussi remarquer que dans les discussions et les calculs relatifs à la respiration, on avait toujours regardé le sang comme un liquide homogène, tandis que le sérum seul y possède cette qualité. Il ne méconnaissait point la part du sérum

1. Dumas, *Recherches sur le sang*, Comptes rendus, t. XXII, p. 900 (1846).

dans le phénomène de l'artérialisation, mais il insistait sur la part prépondérante qu'y prennent les globules rouges.

Pour connaître le sang il faut résolument se placer dans l'ordre d'idées du Mémoire de Dumas, mais élargies : l'illustre savant n'y connaissait, comme tout le monde, d'autres éléments anatomiques que les globules, et il y en a un autre. Il n'y voyait que trois matières organiques azotées : l'albumine, la fibrine et celle des globules, et il y en a d'autres.

J'ajoute que, dans le sérum, il a fait leur part aux phosphates et aux autres matières minérales.

Au moment de la saignée générale le sang a été considéré comme étant ce qu'il est dans les vaisseaux pendant qu'il y circule, mais un mélange des sangs artériel et veineux; et nous avons vu que, en ce moment, ce sang a été si bien tenu pour vivant qu'on tint pour certain que la coagulation en était la mort.

Le sang étant vivant, il s'agit de faire reconnaître, d'accord avec la doctrine de Bichat, qu'il n'y a en lui de vivant, comme dans tout le reste de l'organisme, que les éléments anatomiques, c'est-à-dire que des quatre parties qui le constituent, les trois genres d'éléments anatomiques y sont seuls vivants, la quatrième le sérum, ou ce qui le deviendra, la substance interglobulaire et intergranulaire, ne remplissant à leur égard qu'une de leurs conditions d'existence.

Mais comme cette conclusion heurte les préjugés de l'Ecole, il faut connaître ces préjugés pour les combattre, car ils sont la négation de la doctrine de Bichat et précisément le contraire.

En effet, tandis que l'on assure que les globules du sang, en général les éléments anatomiques, ne sont que des organites, ni végétaux, ni animaux, disait M. Pasteur, c'est-à-dire non vivants, quoique organisés, on proclame vivant ce que dans le sang on appelle encore *plasma*, un liquide dont tous les matériaux sont réputés à l'état de dissolution parfaite, c'est-à-dire évidemment dépourvu de structure figurée, anatomique. Mais, il faut bien le répéter, c'est l'état de la science, comme ce l'était avant Lavoisier et avant Bichat où le naturaliste philosophe Charles Bonnet disait de *l'organisation* qu'elle « était la modification la plus excellente de la matière. » En France même, on a préféré une conception plus ou moins analogue à celle-là, celle du *protoplasma*, à la conception géniale de Bichat. Or, le *protoplasma* ou son synonyme, *le blastème*, c'est la matière organisée vivante sans structure. Voici d'abord les descriptions les plus précises d'une telle matière :

« Une matière complètement homogène, amorphe, sans structure, pourra être reconnue comme *substance organisée*, si elle est constituée par des principes immédiats nombreux... unis molécule à molécule par combinaison spéciale et dissolution réciproque, et toute simple qu'est cette *organisation*, c'est assez

pour que la substance puisse vivre. » *Dict. de Méd., Littré et Robin*, art. ORGANIQUE (1878).

« Le protoplasma est un mélange avec de l'eau, d'un plus ou moins grand nombre de principes immédiats différents, en voie de transformation continuelle. » Van Tieghem.

« Tout protoplasma est semblable à la protéine... Toute matière vivante est plus ou moins semblable à l'albumine. » Huxley.

« Le protoplasma est un liquide azoté plus ou moins filant, composé d'une substance unissante translucide et de granulations graisseuses et albuminoïdes » Cauvet.

Et Cl. Bernard lui-même disait : « A son degré le plus simple, *la vie*, contrairement à la pensée d'Aristote, est indépendante de toute forme spécifique; elle réside dans une substance définie par sa composition et non par sa figure : le protoplasma. »

Les organismes vivants sont composés « de substances naturelles telles que la vie les élabore, les principes immédiats des corps vivants, qui ont des vertus de transformation que l'ébullition détruit ». Pasteur (1).

1. *Comptes rendus*, t. LXIII, p. 302, voir une lettre de M. Pasteur à Donné. La façon de penser de M. Pasteur était encore celle de Chevreul à l'époque de la fondation de sa chaire au Muséum. Chevreul disait des corps vivants qu'ils sont des *corps organiques* par opposition aux *corps inorganiques*, ce que nous appelons les *minéraux*. Les minéraux, Buffon les appelait les *corps bruts*, admettant une matière organique, universellement répandue, sous l'appellation de *molécules organiques*, mais Buffon écrivait avant Lavoisier. Chevreul disait des *principes immédiats des corps*

Ces citations suffisent : le protoplasma est bien réputé un pur mixte de principes immédiats, c'est-à-dire de matériaux d'ordre purement chimique. M. Cauvet et d'autres, tel M. Frey, ont bien noté des granulations dans le protoplasma, mais, elles aussi, étaient supposées de purs principes immédiats. Ce mixte a été proclamé, par les uns, en voie de transformation continuelle; par M. Pasteur, doué de vertus de transformation; mais sans d'autre preuve que ce qui, précisément, est en question, celle de savoir si un tel mélange peut spontanément changer, s'altérer, donner naissance à un être vivant quelconque, fût-ce une cellule ou un microzyma. Si le protoplasma était ce que l'on pense, la conception de Bichat serait purement chimérique.

*organiques* qu'ils sont les produits de *la vie*; M. Pasteur dira des mêmes principes immédiats qu'ils sont des *substances naturelles élaborées par la vie*, lesquelles ont des *vertus de transformation*, etc. Il est donc vrai de dire que l'on n'avait pas l'idée de la vie liée à une forme déterminée, structurée, d'éléments anatomiques vivants, selon la conception de Bichat. On comprend ainsi que M. Pasteur ait pu classer dans une même catégorie, comme organite, les globules rouges du sang et les granules d'amidon. On avait, il est vrai, considéré le granule amylicé comme étant une vésicule, mais Biot et Payen avaient démontré qu'il était solide dans toute sa masse et j'ai dû prouver, dans mes recherches sur la fécule, qu'il n'avait ni tégument, ni microzymas, étant tout entier formé de matière amylicée souillée d'une trace de matière albuminoïde.

Dans la théorie microzymienne, ce n'est pas la *vie* qui produit ou élabore les principes immédiats, mais les éléments anatomiques constitués en appareils vivants par les microzymas, selon le même mécanisme que les microzymas fibrineux, font fermenter la fécule, élaborent les principes immédiats nombreux que j'ai décrits dans cette fermentation.

Eh bien, j'ai incontestablement démontré, contre la théorie du protoplasma et contre M. Pasteur, qu'un mixte quelconque, artificiel ou naturel, de véritables principes immédiats et d'eau est, par lui-même, inaltérable de toute façon, ne pouvant donner naissance à rien de vivant; bref, n'étant pas en voie de transformation continuelle et ne possédant aucune vertu de transformation capable d'en procurer l'altération spontanée. Et si dans un tel mélange l'ébullition supprime la vertu de transformation de quelque zymase, celle-ci ne s'y était point produite spontanément, elle provenait d'un organisme vivant. Enfin, si le mélange contient quelque principe immédiat qui puisse s'altérer par oxydation en absorbant l'oxygène de l'air, ce principe est lui-même le produit antérieur d'un organisme vivant par la réaction d'une zymase (1). J'ai donné de tout cela une preuve certaine en étudiant les circonstances de la coagulation spontanée du lait, dont on disait qu'il était un pur mixte de principes immédiats. Le lait de vache, créosoté à dose convenable pour annihiler l'influence des germes de l'air, à l'abri absolu comme au contact de l'air s'aigrit d'abord et se caille ensuite. Après quoi des vibrioniens y apparaissent. Eh bien, si par la filtration, au moyen du procédé que j'ai indiqué pour le sang, on éloigne

1. Les zymases ne sont jamais les produits de l'altération spontanée d'une matière albuminoïde, mais toujours les produits de la fonction physiologique d'un organisme vivant et dans celui-ci d'un élément anatomique. Voir l'article *zymase* du Dictionnaire de la langue française, Littré (1869).

absolument non seulement les globules, mais tous les microzymas laiteux de ce lait créosoté, le liquide limpide que l'on obtient, contenant tous les principes immédiats de ce lait, dans les mêmes circonstances, ne s'aigrit plus et par conséquent ne se caille plus et ne laisse plus apparaître des vibrioniens. Les vertus de transformation résidaient donc dans les éléments anatomiques du lait, éliminés par la filtration, et non dans le reste de sa substance qu'on peut appeler *le sérum physiologique* du lait.

Le sérum physiologique du lait, qui a la composition d'un blastème ou protoplasma, est donc naturellement inaltérable, et par suite non vivant

Il en est de même de la quatrième partie du sang, que nous appellerons le sérum physiologique de celui-ci. Et de même que les éléments anatomiques du lait sont les agents de son altération spontanée, parce qu'ils sont vivants, de même aussi les éléments anatomiques du sang sont, à divers titres, ceux de ses altérations spontanées, ce qui sera établi dans le chapitre suivant. Auparavant il faut connaître le rôle physiologique de ce sérum, dans lequel sont réalisées les conditions d'existence des éléments anatomiques, globules et granulations du sang, pendant qu'il circule et après la saignée.

J'entends par condition d'existence d'un élément anatomique, conçu selon Bichat, à la fois celle de la conservation de son être physique avec l'intégrité de son tégument et celle de son contenu conservé de composition constante, ce qu'il ne peut faire qu'en

trouvant dans le milieu où il vit les matériaux de sa nutrition.

Soit par exemple les globules rouges. Nous savons que le sang délayé dans une certaine quantité d'eau, le contenu soluble des globules s'y diffuse par osmose, les téguments restant entiers; d'autre part, nous savons que le même sang délayé dans plusieurs fois son volume d'une solution saturée de sulfate de soude, les globules restent entiers, tégument et contenu. On peut de même délayer le sang dans son propre sérum sans que les globules s'altèrent, sans qu'aucune trace du contenu coloré se dissolve. Et il en est des granulations moléculaires comme des globules; de telle sorte que si dans le sang délayé dans la dissolution de sulfate de soude une petite partie de leur atmosphère albuminoïde est transitoirement soluble, comme nous l'avons vu, elle est absolument insoluble dans le sérum et chaque granulation y reste entière et indépendante comme chaque globule, ce qui constitue l'une des conditions de la circulation.

Mais pour comprendre la circulation et l'influence réciproque des vaisseaux et des éléments de leur contenu, un peu d'embryologie est indispensable.

En étudiant le développement du poulet pour déterminer le rôle des microzymas du vitellus dans la formation des éléments anatomiques et des organes, nous avons fait voir, Estor et moi (1),

1. *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 962. Nous avons été amenés à entreprendre cette expérience d'embryologie à la suite d'une

que le contenant et le contenu du système vasculaire prennent naissance et se développent simultanément avec le concours des microzymas et des autres matériaux non organisés du vitellus : Nous n'avons jamais

expérience que voici, dont j'avais rendu Estor témoin : La *mère de vinaigre*, formée de microzymas unis entre eux par une substance hyaline intermicrozymaire, est une membrane de consistance muqueuse à laquelle nous avons comparé la fausse membrane qu'est la fibrine ; mais elle est tellement végétale, qu'elle est à peine azotée. Eh bien, la mère de vinaigre, selon les conditions où l'on oblige ses microzymas de vivre, ceux-ci deviennent, par évolution individuelle, bactéries, ou, par association, facteurs de cellules. Et il en est de même des microzymas de la levure de bière, lesquels, dans certains milieux, agissent comme ferment lactique et butyrique en subissant l'évolution vibrionienne ; tandis que dans d'autres ils reproduisent la cellule de levure et la fermentation alcoolique normale (\*).

Les microzymas peuvent donc être *facteurs de cellules* en se groupant, et groupés en s'enveloppant d'un tégument, lorsque l'on réunit les conditions d'existence de ces cellules. C'est précisément ce que font les microzymas vitellins pendant le développement embryonnaire.

Cette théorie nouvelle de l'origine de la cellule, disais-je, « n'infirme pas l'énoncé axiomatique de M. Virchow : *omnis cellula e cellula*. Une cellule peut dériver d'une cellule suivant un autre mode, voilà tout. »

Par conséquent, lorsque M. Pasteur disait que le globule du sang est un organite incapable de reproduction parce qu'il ne pouvait pas le cultiver comme la levure de bière, il se trompait, ne connaissant pas d'autre mode de reproduction.

\*. Voir pour les développements de la théorie des microzymas facteurs de cellules les publications suivantes : *Conclusions concernant la nature de la mère de vinaigre et des microzymas en général* (Comptes rendus, t. LXVIII, p. 877) ; *Recherches sur la nature et l'origine des ferments*. (*Annales de chimie et de physique*, 4<sup>e</sup> série, t. XXIII, p. 443.)

Et pour l'ensemble de la théorie : *Les microzymas facteurs de cellules*, voir : *Les Microzymas*, etc., chez M. Chamalet, 12 et 14, passage de Choiseul, Paris, p. 431 à 463 et p. 948.

vu de globules dans le corps de l'embryon avant l'établissement de la circulation : ils se forment sur place. De façon que les éléments anatomiques du tissu du vaisseau et les éléments anatomiques du sang contenu naissent en même temps des microzymas du vitellus comme facteurs, dans le milieu intermicrozymaire non organisé du vitellus. Il résulte de là que le sérum du sang embryonnaire est concomitant des globules et des granulations, ayant pour origine la partie non organisée du vitellus. En somme, contenant et contenu naissent ensemble, se développent ensemble et ensemble deviennent ce qu'ils doivent être dans la suite.

Au fond, le sang doit être étudié non pas seulement en lui-même, mais comme étant aux vaisseaux ce que le contenu d'une cellule ou d'un organe est à son tégument. Le tégument du système vasculaire c'est les tissus variés des artères, des veines et des capillaires. Il faut aussi tenir compte que le système est directement en rapport avec le cœur, les poumons, le foie, etc., et que les lymphatiques, les chylières communiquent directement avec lui. Or de même que le contenu d'une cellule, d'un organe, n'existe pas sans le contenant, de même aussi le sang n'existerait point sans les vaisseaux qui le contiennent et qui font de tout le système un organe en relation plus ou moins directe avec toutes les parties de l'organisme. Et il faut noter aussi que s'il y a quelque différence entre la constitution anatomique du contenant des diverses régions du système vasculaire il

y en a aussi dans leur contenu. Indépendamment de la couleur il y a plus d'oxygène et moins d'acide carbonique dans le sang artériel que dans le veineux. Dans plusieurs régions des différences ont été constatées dans le rapport du nombre des hématies à celui des leucocytes. Lehmann a observé que si le sang pris à la veine porte donne de la fibrine par le battage, celui de la veine sushépatique n'en fournit point par ce moyen, ce qui prouve, comme nous le verrons, que les granulations moléculaires microzymiennes des deux sangs diffèrent en quelque chose, et Denis avait déjà signalé que la fibrine du sang artériel n'était point identique à celle du sang veineux, etc. etc.

C'est, par conséquent, physiologiquement évident : Les éléments anatomiques, conçus comme personnellement et individuellement vivants, de quelque partie que ce soit d'un organisme, n'y existent que parce que les conditions de leur existence s'y trouvent naturellement réalisées. Il n'en est pas autrement du sang : les conditions d'existence de ses éléments anatomiques ne sont réalisées, en chaque point du circuit, que pendant qu'il est contenu dans le vaisseau et circulant.

On dit couramment que les éléments anatomiques flottent dans la lymphe, le *liquor sanguinis* ou le plasma; quant à ceux qui, avec Milne Edwards, admettaient l'existence de la fibrine très divisée, ils disaient qu'ils flottent dans le sérum. Cependant, anatomiquement, peut-on conserver cette manière

de concevoir les relations réciproques des trois éléments anatomiques et de la quatrième partie du sang? Et s'il est vrai de dire qu'en chaque point du torrent sanguin il y a les granulations moléculaires et les globules qui y sont presque au contact les uns des autres, n'est-il pas plus exact de dire que la quatrième partie, le sérum, n'est que la substance intercellulaire et intergranulaire de ces éléments anatomiques qui empêche leur contact immédiat, situation analogue à celle que l'on admet avec raison entre les éléments anatomiques des autres tissus? Or, cette relation existant vraiment pour le sang contenu dans les vaisseaux, ne faut-il pas dire que le sang non seulement n'est pas un liquide, mais qu'il est un tissu comme celui du contenu de la rate, ou du foie, ou du rein, qui sont plus ou moins mous? Le mollesse du tissu du contenu des vaisseaux est bien plus grande, voilà tout; disons donc : *le sang est un tissu coulant.*

L'état coulant du tissu sanguin tient à la fois : à la consistance molle, gélatineuse, a-t-on dit, à l'élasticité des globules dont le tégument est sans cesse lubrifié par la liqueur intercellulaire; à la consistance bien plus molle de l'atmosphère albuminoïde gonflée des granulations moléculaires microzymiennes dont la densité est presque égale à celle du sérum; à l'insolubilité absolue des globules et des granulations moléculaires dans la liqueur intercellulaire, ce qui contribue encore à leur indépendance individuelle. Cette insolubilité générale des

éléments anatomiques est assurée, en chaque point du circuit, par la constance et l'origine même de la composition de la liqueur intercellulaire très complexe, qui résulte du fonctionnement nutritif des éléments anatomiques du contenant et du contenu, en même temps que des apports des divers organes avec lesquels le système circulatoire est en rapport et notamment avec l'appareil respiratoire.

Au moment de la saignée le sang peut être considéré comme étant le tissu coulant qu'il était dans les vaisseaux. Il y a pourtant déjà une différence profonde; c'est qu'il est non seulement un mélange de sang veineux et artériel, mais des sangs de toutes les régions, dont les éléments anatomiques sont violemment placés dans de nouvelles conditions d'existence, bien différentes de leurs conditions physiologiques.

Nous verrons comment ce changement de conditions d'existence détermine rapidement la manifestation des phénomènes de la coagulation et ensuite des autres altérations du sang.

## CHAPITRE VI

### DE LA VÉRITABLE SIGNIFICATION CHIMIQUE, ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DE LA COAGULATION DU SANG DE LA SAIGNÉE.

Le sang est un tissu coulant; Bordeu avait déjà dit qu'il était de la chair coulante, ce qui, chimiquement, histologiquement et physiologiquement, est loin d'être vrai (1); la seule chose certaine, c'est

1. C'est, je crois, en 1742, dans sa thèse intitulée : *Chylificationis historia*, soutenue à Montpellier, à l'âge de vingt ans, que Bordeu, parmi les idées originales qui le firent considérer comme un des précurseurs de Bichat, émit celle que *le sang est de la chair coulante*. Au xviii<sup>e</sup> siècle, Amyot avait déjà dit que « le sang s'engendre par la transmutation de quelque chair qui se tourne en liqueur coulante. » (Dict. de Littré.) Si un aperçu original, même reconnu exact plus tard, suffisait pour être réputé l'auteur d'une découverte, historiquement, certes, Bordeu mériterait d'être considéré comme ayant découvert que le sang, comme la chair musculaire, est un tissu. Mais, selon la remarque de Babinet, « Si les anciens ont tout dit, ils n'ont rien démontré. » Aussi Bichat, n'avait-il pas inscrit le tissu sanguin parmi ses vingt et un tissus élémentaires à côté de ses tissus musculaires.

Mais depuis Bichat d'autres savants l'ont fait. De mon temps, à Montpellier, le professeur de physiologie, M. Rouget, enseignait que le sang, à cause des globules, est un tissu; et je répliquais que, selon les idées reçues alors, le sang n'est pas plus un liquide ou un tissu que l'eau sucrée tenant des globules de levure en suspension.

que le sang, comme la chair, est un tissu, et que tous les deux sont spontanément altérables, comme tous les tissus le sont, lorsque les conditions naturelles d'existence de leurs éléments anatomiques ne sont plus réalisées. Par exemple, pour le tissu musculaire, la rigidité cadavérique suit de très près le trépas et pour le sang, la formation du caillot de très près son issue des vaisseaux.

Il n'est pas contesté que le phénomène de la coagulation du sang ne soit spontané. Les faits classiques concernant ce phénomène sont les suivants :

Le sang défibriné par le battage ne se coagule pas spontanément et les globules restent intacts dans la liqueur qui a perdu sa viscosité spéciale.

Les sangs de bœuf et de mouton — je laisse de côté, pour le moment, le sang de cheval — reçus dans un vase de verre ou de métal, semblent se coaguler dans toute la masse, uniformément, de la périphérie au centre, formant un seul caillot solide qui affecte la forme du vase dans lequel ils ont été recueillis. Ce caillot se rétracte peu à peu, jusqu'à une certaine limite, en expulsant le sérum de couleur

Aujourd'hui, M. Ranvier dit aussi que le sang est un tissu parce qu'il contient des éléments figurés comme la lymphe. Sans doute, la première condition pour être réputé un tissu c'est, pour un produit de l'organisme, de contenir quelque élément figuré, mais cela ne suffit pas, il faut aussi, dans la doctrine de Bichat, démontrer que cet élément est vivant; et cela est encore insuffisant : autrement le lait, la salive, l'urine même et certaines sérosités pathologiques coagulables spontanément, comme la lymphe et le sang, seraient des tissus.

Dans le dernier chapitre, je reviendrai sur tout cela.

citrine, lequel ensuite se colore en rouge de plus en plus foncé, de façon que le caillot rétracté nage dans le sérum expulsé de sa masse primitive. Comme Haller l'avait déjà dit, le caillot est formé par le réseau des fibres de la fibrine emprisonnant les globules dans ses mailles.

Il s'agit d'expliquer ces phénomènes en invoquant uniquement les faits chimiques, physiologiques et anatomiques étudiés dans les chapitres précédents.

La condition pour que le tissu reste coulant, c'est que les propriétés des éléments anatomiques et l'indépendance de ceux-ci restent entières; enfin que leurs rapports avec la liqueur intercellulaire restent constants non seulement dans les vaisseaux, mais aussi après la saignée.

On connaît la répartition des globules dans le sang et comment ils passent un à un dans certains capillaires; eh bien, la répartition des granulations moléculaires microzymiennes est telle, que si les globules disparaissaient, elles occuperaient tout l'espace qu'ils occupaient; ce qui veut dire qu'elles existent de telle sorte dans le sang, que les globules s'y meuvent en les déplaçant sans cesse, mais en réoccupant aussitôt l'espace abandonné; bref, elles réalisent la conception de Dumas disant de la fibrine qu'elle existe « à l'état coulant » dans le sang; seulement cet état coulant est moléculaire, lié, comme on l'a vu, pour chaque granulation moléculaire à un microzyma pour noyau, formant une atmosphère limitée autour de chacun, laquelle

atmosphère albuminoïde est absolument insoluble dans le sérum sanguin.

Pour comprendre que le nombre des microzymas du sang est assez grand pour, entourés de l'atmosphère qui les constitue granulations moléculaires microzymiennes, occuper chaque point de la masse sanguine, même les globules écartés, il suffit de savoir qu'ils y existent innombrables. Voici comment cela se prouve.

Les microzymas fibrineux, c'est-à-dire hématiques, sont, avec les microzymas pancréatiques, les plus petits qu'il m'ait été donné d'observer. Ils affectent, dans leur ténuité extrême, la forme sphérique. Le diamètre de ces microzymas n'atteint peut-être pas 0<sup>mm</sup>,0005 à l'état humide ; ce qui permet de calculer que dans le volume de 1 millimètre cube, il y en a au moins 15 milliards 250 millions. Or un litre de sang de mouton fournit 5<sup>gr</sup>,25 de granulations moléculaires sèches, lesquelles représentent à peu près le poids de la fibrine que le litre du même sang fournirait par le battage. Mais, la fibrine supposée sèche contient 1/193 de son poids de microzymas secs ; donc 5<sup>gr</sup>,25 de granulations moléculaires également sèches contiennent :

$$\frac{5,25}{193} = 0^{\text{gr}},0272.$$

c'est-à-dire 27 milligrammes de microzymas secs par litre de sang ; ce qui représente un bien plus grand poids de microzymas physiologiques humides ; mais en prenant ce chiffre pour le poids des micro-

zymas dans l'état d'humidité physiologique et 15 milliards par milligramme ou millimètre cube, on voit qu'un litre de sang contient plus de 27 fois 15 milliards de microzymas. Mais leur poids est bien au-dessous de la réalité, car humides, ces microzymas peuvent retenir jusqu'à 80 0/0 d'eau ; dans le sang, enveloppés de leur atmosphère albuminoïde imprégnée de la liqueur intercellulaire, ils en retiennent certainement moins, mais de manière à légitimer les calculs approximatifs qui précèdent.

Il serait intéressant de connaître l'épaisseur de l'atmosphère albuminoïde entourant chaque microzyma pour constituer la granulation moléculaire microzymienne telle qu'elle existe dans le sang au moment de la saignée. On peut s'en faire une idée approximative en considérant que le volume des granulations moléculaires sphériques à atmosphère condensée du dépôt formée dans le sang additionné de deux fois son volume d'alcool à 35-40 degrés est d'environ 50 centimètres cubes pour 1.000 centimètre cubes de sang ; abstraction faite de l'espace occupé par les globules, on peut donc considérer que le volume des granulations moléculaires, avant la condensation de leur atmosphère, était environ 20 fois plus grand, pour occuper tout l'espace des 1.000 centimètres cubes de sang ; or, il sera directement démontré qu'elles l'occupent effectivement. L'atmosphère albuminoïde étant ainsi gonflée et imprégnée de liqueur intercellulaire, on conçoit que le grand nombre de milliards de ces

granulations moléculaires suffise pour occuper tout l'espace offert par le sang et pour que leur densité soit très peu supérieure, si ce n'est égale, à celle de la liqueur intercellulaire qui les isole les unes des autres. Cet état des granulations moléculaires microzymiennes explique le genre de viscosité qui est propre au sang et comment les globules, dont la densité est supérieure, s'y meuvent sans se déposer et ne se déposent que très lentement dans le sang de bœuf ou de mouton au repos; et nous verrons comment l'exception présentée par le sang de cheval confirme ces considérations.

Maintenant, il s'agit de savoir si après la saignée les conditions, dont je parlais, pour que le tissu sanguin reste coulant, peuvent encore être réalisées.

Il est d'abord évident que ce tissu, en tenant compte qu'il s'agit d'un mélange, hors des vaisseaux, n'est plus dans sa situation physiologique naturelle.

Dans cette nouvelle situation, la liqueur intercellulaire, où se réunissent tous les produits organiques et minéraux solubles de la dénutrition des éléments anatomiques des contenants et des contenus, change aussitôt de composition; car les produits désassimilés, devenus inutilisables, ne sont plus éliminés et les utilisables ne sont plus ni utilisés ni renouvelés: de plus, les éléments anatomiques du tissu coulant qui ont impérieusement besoin d'oxygène pour fonctionner régulièrement, en sont de plus en plus privés; car, après avoir consommé celui qui y était en réserve et que les produits nou

éliminés s'y accumulant ont pu absorber, la respiration ne l'y renouvelle plus. Le premier changement qui survient dans le sang de la saignée, c'est donc celui que subit nécessairement la liqueur intercellulaire dans sa composition.

Les granulations moléculaires microzymiennes sont les premiers éléments anatomiques à être impressionnés par ce changement de milieu et de conditions d'existence et, nous l'avons vu, cette impression est si vive et si rapide à la fois, qu'elle se manifeste en peu de secondes par le changement profond qui survient dans la substance albuminoïde de leur atmosphère qui, d'immédiatement soluble dans l'acide chlorhydrique très dilué qu'elle était, y devient insoluble, ne s'y dissolvant plus qu'en fonction du temps et de la température en se transformant. Il en résulte que cette impression a pour effet la coagulation de cette substance relativement à l'acide chlorhydrique très dilué.

Cela posé voici le mécanisme de la formation du caillot.

Les granulations moléculaires microzymiennes existent dans tout l'espace occupé par le tissu coulant, sauf celui qu'occupent les globules et la liqueur intercellulaire et intergranulaire. Par le repos, grâce à leur densité, si peu supérieure qu'elle soit à celle de la liqueur intergranulaire, elles se rapprochent au contact; leurs atmosphères albuminoïdes, molles et muqueuses, se confondent, tandis qu'en même temps leur substance subit la coagulation dont je

parlais. Et ces changements sont si rapides que les globules, quoique d'une densité bien supérieure, n'ont pas le temps de se déposer et sont pris dans les mailles du réseau formé par la soudure des atmosphères albuminoïdes qui constituent la fibrine en fibres et membranes, comme disait déjà Haller.

Et les granulations moléculaires et les globules sont tellement liés par capillarité à la liqueur intercellulaire qu'au moment où, après quelques minutes, le caillot est complètement formé, ou, comme on dit, que la coagulation est complète, on peut renverser le récipient sans qu'il s'en écoule trace de liquide. C'est, en effet, ce qui devait être d'après ce que j'ai dit de la distribution des granulations moléculaires dans le tissu coulant et de celle de la liqueur intercellulaire autour de ses trois éléments anatomiques.

Il est vrai que l'on pourrait soutenir, avec une apparence de raison, que c'est précisément ce qui arrive dans l'hypothèse plasmatique. Mais l'hypothèse n'a point été vérifiée; au contraire, j'ai directement prouvé qu'il n'existait point de plasma dans le sang, mais que l'existence des granulations moléculaires avec leurs microzymas centraux était certaine de même que celle des microzymas dans la fibrine du battage. Mais voici deux phénomènes que l'hypothèse du plasma n'explique pas.

La coagulation étant complète, peu à peu le caillot se divise spontanément en deux parties. Ce qui, dans le caillot, enserme les globules, c'est-à-dire le réseau

de fibrine formé par la soudure des granulations moléculaires microzymiennes, se rétracte alors de plus en plus, jusqu'à une certaine limite, en conservant la forme du récipient où le caillot était comme moulé, et tandis que la rétraction a lieu une partie de la liqueur intercellulaire est expulsée, constituant ce que l'on appelle le sérum, dans lequel, maintenant, se trouve immergé le tissu rétracté.

Et le premier sérum ainsi expulsé est transparent et citrin; mais peu à peu l'oxygène que le liquide intercellulaire tenait dissous, ainsi que celui que contenaient les globules, se trouve consommé; alors se manifeste le phénomène signalé et expliqué par J.-B. Dumas dans les globules privés d'oxygène: ils s'altèrent, et leur matière colorante altérée se diffuse dans le sérum ambiant qui se colore de plus en plus en rouge foncé. Voilà ce que l'hypothèse plasmatique ne saurait expliquer si l'on tient le plasma pour un liquide où tous les composants sont en dissolution parfaite. Donnons encore de ce fait une démonstration plus directe.

Toutes choses égales d'ailleurs, la rapidité de la coagulation du sang peut varier notablement d'une espèce à l'autre. Le sang de cheval, dans les conditions de ceux du bœuf et du mouton, est très propre à vérifier le bien fondé du rôle attribué au troisième élément anatomique du tissu coulant. On sait que le sang de cheval se divise par le repos en deux couches: l'inférieure, appelée *cruor*, est formée par les globules; la supérieure, dite liquide, contient les

granulations moléculaires microzymiennes. La couche supérieure, transparente mais non limpide, coulante, possédant la viscosité spéciale, pouvant même être décantée après le dépôt des globules, ne tarde pas à se prendre en caillot, dans toute sa masse, de façon que le vase peut être renversé sans qu'une goutte de liquide s'en écoule ; après quoi la rétraction, avec perte de transparence, se produit et le sérum commence à en être exprimé progressivement comme pour les sangs dont les globules ne se séparent point. Eh bien, cette rétraction ne se produirait pas s'il s'agissait là d'une substance réellement dissoute qui se coagulerait, deviendrait insoluble dans le même milieu (1).

La particularité offerte par le sang de cheval pouvait tenir au plus grand écart entre la densité de ses globules et celle de la liqueur intercellulaire, en

1. On a comparé la coagulation du sang à la gélatinisation d'une solution de gélatine (Frey, *loc. cit.*, p. 141). Eh bien, une dissolution de gélatine pure, faite à chaud dans l'eau distillée et suffisamment concentrée, peut être obtenue d'une limpidité absolue par une filtration soignée. Par le refroidissement, cette dissolution forme une gelée plus ou moins consistante parfaitement limpide en ne subissant d'autre contraction que celle que provoque l'abaissement de température. Pourtant, en fait, la gélatine s'est coagulée, car dans la solution gélatinisée elle est devenue insoluble dans l'eau froide comme elle l'était auparavant.

Mais la comparaison que faisait Dumas avec l'état de l'amidon dans l'empois est plus exacte. En effet, dans l'empois transparent l'amidon n'est pas dissous, on ne peut pas filtrer. Par le refroidissement, l'empois, à la longue, subit un changement d'aspect, il devient plus opaque et on observe une rétraction avec expulsion de liquide. Et il en est ainsi parce que l'amidon n'était pas dissous mais simplement énormément gonflé.

même temps qu'à la plus grande mollesse de l'atmosphère albuminoïde des granulations moléculaires microzymiennes, laquelle serait plus gonflée et, partant, leur masse entourée de sérum plus facile à traverser par les globules. J'ai donc comparé, c'était la seule chose accessible à l'expérimentation, les sérums de sang de bœuf et de mouton à celui du sang de cheval, relativement à leur composition générale.

Le pouvoir rotatoire des matériaux organiques, dans l'ensemble, du sérum de sang de bœuf est :

$$[\alpha]_j = - 52^{\circ},8$$

Dans 100 centimètres cubes de ce sérum il y avait :

Somme des matières organiques fixes. . . . .	8gr72
Somme des matières minérales fixes, cendres. . .	0,68
Somme des matières fixes. . . . .	9,40

Rapport en centièmes des matières organiques et minérales :

Somme des matières organiques fixes. . . . .	92,76
Somme des matières minérales fixes. . . . .	7,24
	<u>100,00</u>

Le pouvoir rotatoire des matières organiques (ensemble) du sang de cheval est :

$$[\alpha]_j = - 53^{\circ}$$

Dans 100 centimètres cubes de ce sérum de sang de cheval il y avait :

Somme des matières organiques fixes. . . . .	6gr70
Somme des matières minérales fixes, cendres. . .	0,06
Somme des matières fixes. . . . .	6,76

Rapport en centièmes des matières organiques et minérales :

Somme des matières organiques fixes. . . . .	99,1
Somme des matières minérales fixes . . . . .	0,9
	<u>100,0</u>

Pour le sérum de sang de mouton le pouvoir rotatoire était :

$$[\alpha]_j = - 64^{\circ}$$

et le rapport en centièmes des matières minérales et organiques fixes, pour ce sérum :

Somme des matières organiques fixes. . . . .	91, 4
Somme des matières minérales fixes, cendres. .	8, 6
	100, 0

Ce qui frappe, avant tout, c'est non seulement que le sérum du sang de cheval contienne moins de matériaux fixes — organiques et minéraux — avec un pouvoir rotatoire sensiblement égal à celui du sang de bœuf et bien inférieur à celui du sang de mouton, mais surtout qu'il contienne 7 et 8 fois moins de matières minérales que les deux autres.

Le sérum du sang de cheval diffère donc prodigieusement des deux sérums auxquels je l'ai comparé, ce qui suffit amplement à expliquer à la fois la mollesse de l'atmosphère albuminoïde des granulations et la chute rapide des globules.

L'expérience vérifie ainsi le fait que les granulations moléculaires occupent dans le sang tout l'espace non occupé par les globules, mais aussi tout l'espace devenu libre après leur dépôt.

Selon Ch. Robin (1), d'après plusieurs auteurs, le sang d'homme, ceux de chien et de bœuf, se comportent comme celui de cheval, lorsqu'on les refroidit un peu au-dessous de zéro ; ils se maintiennent liquides, assez longtemps pour que les globules aient

1. Ch. Robin, *Leçons sur les Humeurs*, p. 59 (1871).

le temps de se déposer, les leucocytes, d'après Donné, formant une couche grisâtre au-dessus des hématies, le liquide surnageant formant ensuite le caillot, en perdant sa transparence, lorsque la température atteint 12 à 14°. Et il convient d'ajouter que Ch. Robin lui-même, ayant noté la transparence de la couche surnageante séparée des globules dans ces circonstances, et qu'il appelle plasma, a constaté qu'elle n'est pas filtrable.

Je regrette de n'avoir pas eu le temps de vérifier ces expériences : mais les faits doivent être tenus pour vrais étant certifiés par Ch. Robin. Ils viennent à l'appui de la théorie que j'expose; l'abaissement de la température au-dessous de zéro ayant pour effet de ralentir singulièrement les fonctions de nutrition des éléments anatomiques, comme il ralentit celles de la levure de bière, devait ralentir la coagulation de l'atmosphère albuminoïde des granulations moléculaires microzymiennes.

Reste à expliquer la formation de la fibrine classique, par le battage, ce qui maintenant est très facile. Elle est le résultat d'une action mécanique et d'une action chimique simultanées. Par l'action mécanique la couche de liqueur intercellulaire qui sépare les granulations moléculaires est rompue, tandis que les granulations violemment dégagées s'agglutinent par leur atmosphère albuminoïde muqueuse, en même temps que les changements de conditions d'existence déterminent la transformation allotropique de la substance albuminoïde qui, coa-

gulée comme nous avons vu, se rétracte du même coup, enveloppant toujours les microzymas; ce qui fait que ce qui était disséminé dans tout le volume du sang, se trouve réduit au petit volume relatif qu'occupe la fibrine classique. Et par le petit volume de la fibrine du battage, on peut juger de l'énorme volume que l'atmosphère albuminoïde formait aux granulations du tissu coulant au moment de la saignée, ainsi que nous l'avons vu à l'occasion des granulations moléculaires séparées du sang alcoolisé.

Dans la séparation de la fibrine par le battage, les globules restent entiers; et j'ai expliqué que si le poids de la fibrine ainsi produite est inférieur à celui de la fibrine obtenue par le lavage du caillot rétracté, c'est qu'aux granulations moléculaires libres du sang s'ajoutent celles de la destruction des globules avec les enveloppes de ceux-ci.

Tels étaient les faits sur lesquels reposait la théorie physiologique expérimentale de la coagulation spontanée du sang, lorsque, en 1895, je les ai communiqués au Congrès de Bordeaux de l'Association française pour l'avancement des sciences.

S'il restait quelque doute sur la valeur de la théorie concernant la coagulation spontanée du sang, tissu coulant, voici qui serait très propre à les lever. Les nouvelles expériences dont il s'agit sont le fruit des considérations suivantes :

Si la formation du caillot est effectivement le résultat de la soudure spontanée des atmosphères albuminoïdes muqueuses des granulations molécu-

lares microzymiennes; si en présence de l'alcool dilué au degré convenable ces atmosphères se condensent, les granulations moléculaires restent indépendantes les unes des autres, qu'arriverait-il si au lieu d'alcool le sang était reçu dans l'eau? Voici la réponse expérimentale :

*Coagulation du sang délayé dans l'eau.* — Au moment de la saignée le sang était reçu dans des volumes croissants d'eau distillée, jusqu'à la moitié de son volume. Il arriva que le caillot se formait dans tous les cas; avec les petites quantités les globules ne parurent pas altérés et le premier sérum avait son apparence ordinaire, mais à mesure que la quantité d'eau était augmentée, il arrivait un moment où le sérum était coloré. Enhardi par ces essais, un jour de novembre, à Paris, le sang de la saignée générale d'un mouton de Russie, est reçu d'une part dans deux volumes d'alcool à 36° phéniqué à deux gouttes par 100 centimètres cubes et d'autre part dans deux volumes d'eau distillée phéniquée à la même dose.

Le mélange alcoolisé a fourni le dépôt ordinaire de granulations moléculaires microzymiennes avec les propriétés que nous leur connaissons et, naturellement, pas trace de caillot.

Le mélange aqueux a fourni tout autre chose qu'un dépôt. Comme le mélange alcoolique, le mélange aqueux avait été fait à 9 heures du matin; il était naturellement, comme l'autre, de couleur rouge très

foncé, puisque dans de telles conditions toute l'hémoglobine des hématies était entrée en dissolution. Or, à 3 heures après-midi *le mélange aqueux se trouva coagulé*, le caillot occupant tout le volume du mélange, un volume trois fois plus grand que le caillot du sang sans addition d'eau. Un peu de liquide rouge foncé en était déjà expulsé; le lendemain le caillot n'était guère plus rétracté.

L'expérience répétée avec le sang de bœuf a fourni le même résultat: le caillot était formé dans toute la masse, nageant dans un peu du liquide très foncé, etc.

Les caillots tremblotants et presque transparents de l'une et de l'autre expérience, ont été mis à égoutter sur des toiles à tissu serré et mouillé. A un moment donné les toiles se trouvèrent couvertes d'une substance muqueuse qu'un lavage prolongé à l'eau légèrement phéniquée (une goutte par 100 centimètres cubes), à l'alcool à 25 degrés, et encore à l'eau ne parvient pas à décolorer complètement; à la fin il reste une fausse membrane rosée que l'on peut détacher d'une seule pièce de la toile mouillée: c'est l'apparence et l'état de la fibrine du caillot formé dans ces conditions; sa quantité est sensiblement celle que l'on isolerait par le lavage du caillot ordinaire. Dans cet état cette fibrine ne se dissout pas non plus immédiatement dans l'acide chlorhydrique au 2/1000, mais comme la fibrine ordinaire, en fonction du temps et de la température, sans toutefois prendre d'abord l'état de gelée comme la fibrine du battage, etc.

Donc, si l'atmosphère albuminoïde des granulations moléculaires microzymiennes hématiques se condense sous l'influence de l'alcool au degré convenable, la même atmosphère se gonfle davantage, trois fois plus, dans l'eau, et le sang se coagule encore dans toute sa masse, les globules étant détruits.

La conclusion qui se dégage de cette nouvelle série d'expériences, c'est que la théorie physiologique de la coagulation spontanée du sang, fondée sur l'existence du troisième élément anatomique, les granulations moléculaires microzymiennes du tissu coulant, est adéquate aux faits.

Il y a donc lieu de rayer du langage de la science les mots de *plasma*, de *plasmine*, de *fibrinogène*, de *fibrinoplastique* dont on l'a encombrée. Il faut aussi rayer, pour l'explication du phénomène, la prétendue influence soit des globules, soit des sels calcaires ou telle autre, les actions catalytiques de contact, etc., sans parler des influences occultes. La connaissance exacte de l'anatomie du sang et des conditions d'existence des éléments anatomiques suffisent (1).

Mais il faut aussi comprendre autrement qu'on ne

1. C'est parce que les conditions d'existence des éléments anatomiques sont plus longtemps réalisées lorsque le sang est conservé entre deux ligatures dans le vaisseau qui le contient, que la coagulation du tissu coulant est notablement, souvent longtemps, retardée. Cela explique les succès de certaines expériences des auteurs et les plus récentes (1875) de M. Fr. Glénard. (Thèse citée.)

l'a fait la signification de ce que l'on appelle la coagulation du sang. En réalité le *sang ne se coagule pas*. L'expérience le prouve : c'est la substance de l'atmosphère du troisième élément anatomique du tissu coulant qui, en subissant le changement allotropique de coagulation, donne à l'ensemble du phénomène l'apparence d'une coagulation totale : mais, on l'a vu, ce n'est qu'une illusion.

La prétendue coagulation spontanée du sang, au fond, n'est que la fin de la première phase de l'altération spontanée du tissu coulant, comme la rigidité cadavérique marque la première phase de l'altération spontanée du tissu musculaire.

Mais, en somme, qu'est-ce que s'altérer pour un tissu ? Et qu'est-ce que la seconde phase de l'altération spontanée du sang et à quel moment commence-t-elle ?

Il importe à l'économie de ce chapitre de répondre avec précision à ces questions.

*Seconde phase de l'altération spontanée du sang.* — La première commence par l'altération chimique de coagulation de l'atmosphère albuminoïde de la granulation moléculaire microzymienne, d'où résulte la formation du caillot, la rétraction de celui-ci et l'expulsion du sérum citrin. Les globules ne sont pour rien dans le phénomène, ce que prouve incontestablement l'expérience avec le sang de cheval.

La seconde phase commence au moment où le sérum se colore en rouge, ce qui prouve le com-

mencement de l'altération des hématies dont l'hémoglobine plus ou moins altérée se diffuse dans le sérum. L'expérience suivante de M. Pasteur a fait connaître ce que deviennent les globules dans cette altération. Ce savant la fit en 1863 (1), cinq ans après ma vérification de l'hypothèse des germes de l'air, lorsqu'il eut renoncé à croire à la génération spontanée des ferments, dans le but de démontrer que, à l'abri des germes, le sang ne se putréfierait pas, parce que rien de vivant n'y apparaîtrait. Pour comprendre cela il faut se souvenir que M. Pasteur était protoplasmiste, ne voyant dans un organisme que des principes immédiats, n'y admettant rien de figuré, autonomiquement vivant, comparable aux ferments figurés.

Je prends le récit de l'expérience dans un livre de l'auteur, publié lorsque depuis longtemps les microzymas étaient découverts et la théorie microzymienne de l'organisation complète.

En voici le début : « Allons disait-il, chercher dans l'intérieur des êtres vivants, en pleine santé, *tel ou tel des matériaux qui s'y rencontrent* pour les exposer dans l'état où la vie les a formés, au contact de l'air pur (2). »

En effet, aidé par Cl. Bernard, il a fait couler le sang d'un chien directement du vaisseau dans l'air calciné. Le récipient scellé à la lampe contenait donc

1. L. Pasteur : *Recherches sur la putréfaction*, Comptes rendus, t. LVI (1863).

2. L. Pasteur, *Etudes sur la bière*, p. 46 (1876).

un des matériaux cherché dans l'intérieur de l'animal et mis ainsi à l'abri des germes de l'air. Qu'a observé M. Pasteur? Ceci, que j'inscris textuellement :

1° Le sang ne se putréfie pas, même aux plus hautes températures de l'atmosphère; son odeur reste celle du sang frais, ou prend une odeur de lessive.

2° Après une exposition des ballons à 25-30 degrés, pendant plusieurs semaines, on n'observe encore qu'une absorption de 2 à 3 0/0 d'oxygène, lequel est remplacé par un volume sensiblement égal d'acide carbonique.

3° Dans les circonstances où le sang de chien exposé au contact de l'air pur ne se putréfie pas du tout, les cristaux du sang se forment avec une remarquable facilité.

4° Dans les premiers jours de son exposition à l'étuve, lentement, à la température ordinaire, le sérum se colore peu à peu en brun foncé.

5° Au fur et à mesure que cet effet se produit, les *globules du sang disparaissent* et le sérum et le caillot se remplissent de cristaux teints en brun ou en rouge. Après quelques semaines il ne reste plus un seul globule sanguin ni dans le sérum, ni dans le caillot. Si l'on attend plus longtemps il peut arriver que toute la fibrine se rassemble en une seule masse hyaline (1).

1. *Ibid.*, p. 49.

Telle est l'expérience de laquelle M. Pasteur a conclu qu'à l'abri des germes de l'air le sang ne se putréfie pas du tout, c'est-à-dire ne s'altère pas par l'action d'un ferment figuré que, d'après lui, les germes de l'air seuls pouvaient produire. J'ai fait remarquer ailleurs que si elle est irréprochable dans l'exécution, les observations auxquelles elle a donné lieu ont été incomplètes et l'interprétation des résultats vicieuse à l'excès. J'y reviendrai ; pour l'instant il faut seulement faire voir que les faits de l'expérience sont d'accord avec ceux de ma propre observation.

C'est évident, dans son ensemble l'expérience de M. Pasteur a confirmé d'avance ce que la théorie microzymienne ne cesse de prouver, savoir : que tout tissu, toute humeur, soustraits à l'animal vivant en santé, à l'abri absolu des germes de l'air, s'altèrent nécessairement et, par suite, spontanément.

Elle démontre en outre qu'il y a deux phases distinctes dans l'altération du sang.

Sans doute M. Pasteur ne s'est pas arrêté un instant sur le phénomène de la coagulation, mais il a noté que le sérum d'abord citrin, se colore peu à peu en rouge, puis en brun foncé, sans insister sur le mécanisme de la rétraction du caillot et l'expulsion et coloration tardives du sérum qui marque le commencement de la seconde phase, laquelle succède si bien à la consommation de l'oxygène que le sang contenait que l'auteur lui-même constatait l'absorp-

tion d'une petite quantité de celui de ses ballons avec une production correspondante d'acide carbonique. Pendant la seconde phase, durant laquelle l'hémoglobine s'altère de plus en plus, se forment les cristaux du sang, enfin les globules se détruisent et disparaissent pendant que la fibrine qui les emprisonnait dans le réseau qu'elle formait se rétracte de plus en plus.

Ce tableau fait bien voir que durant les deux phases l'altération est à la fois chimique et anatomique, aboutissant à la destruction et à la disparition totale des globules.

Mais à quelle cause M. Pasteur attribuait-il de si prodigieux effets? Le voici. En 1863, il expérimenta aussi sur la chair musculaire, en imitant ma méthode de recherche, remplaçant la créosote par l'alcool. Il enveloppa une masse volumineuse de viande d'un linge imbibé d'alcool et l'abandonna à elle-même.

« Il n'y aura pas de putréfaction, disait-il, soit à l'intérieur parce que les germes des vibrions sont absents, soit à l'extérieur parce que les vapeurs d'alcool s'opposant au développement des germes de la surface. » Cependant l'auteur constata que la viande « se faisande d'une manière prononcée ». Et pourquoi se faisande-t-elle? Mais tout simplement parce que, disait-il « il est impossible aux températures ordinaires de soustraire l'intérieur de cette chair à la réaction des solides et des liquides les uns sur les autres... Il y aura toujours et forcément des actions dites de contact, qui développent dans la viande des

petites quantités de substances nouvelles, lesquelles ajouteront à la saveur de la viande leur saveur propre » (1).

Donc, aux températures ordinaires, il doit en être du sang comme du tissu musculaire ; il y aura des actions de contact, des réactions, des solides sur les liquides ; et voilà pourquoi le sang s'altère sans se putréfier comme la viande *se faisant* sans putréfaction. Mais pour excuser M. Pasteur de s'être contenté de ces explications et les académies avec lui, il faut se souvenir que le protoplasmisme était accepté comme un dogme parmi les savants. C'est la foi à ce dogme qui a fait tenir le globule pour un organite et la masse du sang ou de la viande pour un amas de principes immédiats et, ce qui est plus grave, qui a empêché M. Pasteur de voir les microzymas parmi les résultats de son expérience ou, s'il les a vus, qui les lui a fait négliger, de même qu'il avait négligé les microzymas et même les vibrioniens dans la viande faisandée. Quoi qu'il en soit, c'est ainsi qu'en invoquant des *actions de contact*, des *réactions de solides et de liquides*, M. Pasteur pouvait dire que les altérations du sang et celles de la viande, n'étaient point des phénomènes de putréfaction, c'est-à-dire de fermentation ; et c'est encore ainsi que la manière de voir du célèbre savant prévalait si bien que, dans une circonstance, j'ai dû m'ex-

1. L. Pasteur, *Recherches sur la putréfaction*. Comptes rendus, t. LVI, p. 118-91894).

pliquer sur une assertion à son sujet faite par Balard en 1874.

M. Serval, préparateur d'Estor, avait présenté à l'Académie (1) un travail vérifiant le fait qu'à l'abri absolu des germes, les tissus les plus divers peuvent produire des bactéries à même leur substance et relatant d'autres vérifications faites en Allemagne. Or, Balard qui avait présenté ce travail, saisit l'occasion pour dire que le sang se conserve sans fermentation putride et sans bactéries dans l'expérience de M. Pasteur (2). J'ai répondu à la Note de Balard pour dire que le sang est une des substances, avec celle de l'œuf, dont les microzymas subissent le plus difficilement l'évolution vibrienne (3).

Malgré tout, l'expérience de M. Pasteur fut donnée comme la démonstration péremptoire que le milieu intérieur ne contient rien de figuré pouvant par évolution devenir bactérie à même la substance d'un tissu, d'une humeur; et on admettait avec lui, que l'expérience prouvait en même temps que le corps des animaux était fermé aux germes du dehors.

Cependant, dans une discussion à l'Académie de médecine, où, une fois de plus, je défendis la théorie microzymienne, M. Pasteur intervint dans le débat

1. *Comptes rendus*, t. LXXIX. p. 1270.

2. *Ibid.* p. 1272.

3. *Ibid.* t. LXXX. p. 494. La Note de M. Serval et ma réponse à M. Balard doivent être lues avec attention pour avoir l'idée nette de l'état de la question en 1875.

en maintenant ses anciennes conclusions, continuant à nier l'existence même des microzymas. C'est alors que je lui opposai son expérience sur le sang qui prouve contre son propre système. « Comment, lui dis-je, vous affirmez que le sang, où des cristaux se forment et les globules s'évanouissent, n'est pas altéré? Les globules de ce sang se détruisent toujours et disparaissent : qui donc les a détruits? L'hémoglobine même se transforme en cristaux et on trouve alors dans le liquide un fourmillement de microzymas... ces microzymas que vous n'avez pas vus et pas signalés.

M. Pasteur n'invoquant plus les *actions de contact* dit : « Mais ces transformations se font sous l'influence de l'oxygène de l'air. » Quant à la présence des microzymas, il l'avoua en laissant croire que j'aurais assuré qu'ils deviennent bactéries dans son expérience (1). »

La présence des microzymas avouée, l'observation des résultats de l'expérience était complète; peu importait après que M. Pasteur les ait encore traité « d'êtres de fantaisie, » et qu'il expliquât les phénomènes par quelque influence de l'oxygène : je savais à quoi m'en tenir et j'avais lieu d'espérer que l'aveu ouvrirait les yeux des académiciens adversaires et qu'on reconnaîtrait qu'on s'était trompé. Il n'en fut rien; mais l'aveu ne subsiste pas moins, et il ne s'agit plus que de prouver

1. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 2<sup>e</sup> série, t. XV, p. 679.

qu'ils sont vraiment les agents des altérations de la seconde phase du phénomène et de la destruction des globules.

Dans le premier chapitre nous avons constaté que la fibrine abandonnée sous l'eau phéniquée, même au contact de l'air, se transforme en produits solubles, sans apparition de bactéries, en laissant pour résidu des granulations moléculaires microzymiennes nouvelles et sans phénomènes de putréfaction fétide; et nous avons vu aussi que les microzymas de ces granulations étaient les ferments des transformations. D'autre part, nous avons vu, enfin, que, dans l'empois de féculé, la même fibrine fluidifie cet empois et le fait fermenter tandis que ses microzymas deviennent bactéries: voilà deux exemples où les microzymas agissent soit sans évolution, soit en subissant l'évolution bactérienne.

*Voici maintenant l'expérience qui prouve que l'oxygène n'est pour rien dans le phénomène de la destruction des globules dans le sang défibriné.* — Environ 300 centimètres cubes de sang de bœuf additionnés de 50 centimètres cubes de solution aqueuse saturée de phénol sont aussitôt défibrinés et le sang exactement séparé de la fibrine soumis à un courant d'acide carbonique dans le but d'expulser l'oxygène. Le ballon fermé abandonné à la température du mois de juin à Montpellier pendant un mois et ensuite à l'étuve à 30-33 degrés, ce sang ne subit pas la putré-

faction fétide, les globules à peine déformés paraissant entiers pendant les dix ou douze premiers jours. C'est seulement vers le 15 juin qu'apparurent une foule de très fines granulations moléculaires dont on n'apercevait que de rares exemplaires auparavant, sans trace de vibrions ou de bactéries. Les globules résistèrent pendant longtemps encore et finirent par disparaître. Voilà bien une altération à l'abri de l'oxygène dont les microzymas ne pouvaient être que ceux des globules.

Donc la fibrine et les globules du sang défibriné peuvent être détruits par leurs microzymas seuls, sans putréfaction fétide et sans bactéries.

Si dans l'expérience avec le sang de bœuf, défibriné ou non, des cristaux du sang ne se forment point, c'est que l'hémoglobine de ce sang est de celles qui n'en donnent point ou en donnent difficilement (1).

1. Quant à l'assertion de M. Pasteur relative à l'influence de l'oxygène de l'air je l'avais depuis longtemps d'avance réfutée, et il le savait (voir *Les Microzymas*, etc. p. 253 et suivantes, 1883, (chez M. Chamalet, 12 et 14, Passage de Choiseul); on y verra que le sang pris à l'artère crurale d'un chien, additionné d'un peu de dissolution saturée de créosote, soumis à un courant continu d'air commun se conserve artérialisé ainsi que les globules restés longtemps entiers; ceux-ci pourtant finissent par être détruits tandis que les microzymas deviennent libres, le plus souvent sans apparition de bactéries et toujours sans putréfaction fétide. Quand on remplace le courant d'air par de l'oxygène pur, il en est de même et les cristaux du sang se forment entre 24-26 degrés de température. C'est, au contraire, dans l'acide carbonique, que les globules du sang de chien se détruisent le plus vite et les cristaux se forment le plus facilement entre 33 et 40 degrés, toujours sans putréfaction fétide.

Certainement, si, malgré les altérations constatées par lui-même, M. Pasteur a conclu à l'imputrescibilité de la chair musculaire et du sang, c'est qu'il croyait fermement que les ferments avaient pour source unique les germes de l'air et, en outre, que le système protoplasmique de l'organisation était fondé sur de rigoureuses observations. Et j'ose dire qu'il savait qu'il était dans l'erreur et que, plus tard, c'est de parti pris qu'il a combattu la théorie microzymienne, ne voulant pas avouer qu'il avait mal observé et fait fausse route.

Joseph Béchamp a fait pour l'expérience sur la viande la révision que j'avais faite de celle sur le sang. Il a répété l'expérience de M. Pasteur sans employer l'alcool pour antiseptique et dans le centre du morceau de viande, là où M. Pasteur avait dit que les germes de vibrions sont absents, il a trouvé les microzymas en évolution et des vibrions ou des bactéries. En même temps il a constaté la désorganisation du tissu (1).

Lorsque j'eus amené M. Pasteur à avouer les microzymas dans le sang altéré, je voulus aussi l'obliger d'avouer les bactéries dans l'intérieur

Plus tard, j'ai fait voir que dans les mêmes conditions que pour le sang de chien, ceux de bœuf, de porc, de poulet, de canard ne donnaient point de cristaux ni l'hémoglobine soluble de bœuf non plus. Voir le bulletin de l'Académie de médecine, 2<sup>e</sup> série, t. XVII, p. 225 (1887).

J'ajoute que, dans l'action prolongée du courant d'air sur le sang de chien, j'ai trouvé que la quantité d'urée normale était augmentée. Cette constatation mériterait d'être vérifiée.

1. *Comptes rendus*, t. LXXXIX, p. 573.

de la masse faisandée de viande de son autre expérience. Mais il s'y refusa en disant : « *Je ne sais ce que vous voulez dire en parlant d'une expérience de moi sur de la viande.* »

Le rôle excessif attribué par ce savant aux germes de l'air et sa prétendue démonstration de l'imprescibilité des matières organiques en général à l'abri de ces germes, ont dirigé la science dans une voie funeste. Il a mis ainsi en doute une vérité depuis longtemps acquise ; celle que toutes les matières organiques naturelles, végétales et animales, sont spontanément altérables par un phénomène de fermentation dans les conditions que Macquer avait spécifiées.

Eh bien, cette vérité il faut la restaurer si l'on veut connaître la véritable signification de l'expérience de M. Pasteur sur le sang ; pour cela il est nécessaire de la rattacher aux préliminaires du premier chapitre qui ont conduit à la découverte de la véritable nature de la fibrine, laquelle a été le point de départ de celle de la véritable nature du sang.

Je rappelle donc que j'avais démontré comment une dissolution de sucre ou de tel autre principe immédiat, ou de leurs mélanges, étaient altérables au contact de l'air grâce aux ferments nés des germes de cet air. M. Pasteur, qui avait précédemment admis la génération spontanée des ferments, répéta mes expériences et fut convaincu. Alors il généralisa et prétendit qu'il en serait de l'urine et du lait, comme du bouillon de levure sucré lequel, étant

bouilli, ne s'altère pas quand il est créosoté ou qu'il est abandonné dans l'air calciné.

Avant l'expérience sur le sang ou sur la viande le célèbre savant avait expérimenté sur l'urine et sur le lait. Pour le lait frais il admit, *a priori*, qu'il s'aigrit grâce à des ferments nés des germes de l'air et qu'il se caille par l'acide lactique qui en coagulerait la caséine. Mais voilà que le lait bouilli se coagula dans l'air calciné, sans s'aigrir, tandis que des vibrions y apparaissaient. Il en fut surpris, mais ne chercha point à approfondir le mystère, soutenant que dans le lait les germes de l'air résistent à 100° et deviennent les vibrions auxquels il attribua la coagulation (1).

J'ai raconté, aux préliminaires, comment j'ai appliqué la nouvelle méthode de recherches au lait et ensuite à des tissus divers etc.; j'ai étudié de même, au point de vue de leurs altérations chimiques et anatomiques l'urine, les œufs d'oiseau, les fruits qui blettissent, l'orge qui germe, les plantes gelées après le dégel et les globules de levure de bière, etc, etc.

Voici pour le lait les faits chimiques et anatomiques sur lesquels je ne peux pas trop insister. La première phase de son altération c'est la séparation des globules laiteux dans la crème; cette sépa-

1. Il faut lire dans son *Mémoire*, *Annales de Chimie et de Physique*, t. LXIV, p. 58-63, les efforts faits par M. Pasteur pour se convaincre que les germes de l'air sont l'unique origine de ces vibrions.

ration correspond, en sens inverse, à la séparation des globules sanguins dans le cruor du sang de cheval; la seconde phase c'est l'aigrissement qui précède la formation du caillé; et cet aigrissement correspond à une fermentation qui produit de l'alcool, de l'acide acétique et de l'acide lactique dont les agents sont uniquement les microzymas propres du lait, car au moment où le caillé est formé, que le lait ait été créosoté ou non, le microscope ne découvre que ces microzymas devenus plus facilement visibles. Les vibrions ou bactéries qui apparaissent ensuite marquent la phase anatomique du phénomène. Mais pour la compréhension complète du phénomène des altérations du lait, il faut comme pour le sang savoir reconnaître que ses éléments anatomiques après son issue de la glande ne sont plus dans leurs conditions normales d'existence. Aussi le lait tout à fait frais ne contient-il point d'acide lactique — contrairement à ce que croyait Berzélius — mais il contient de l'alcool et de l'acide acétique; il résulte de là que la production de l'acide lactique après la traite indique un changement fonctionnel des microzymas laiteux; et cette formation d'acide lactique ayant lieu sans dégagement de gaz, notamment d'hydrogène, indique, en outre, que les microzymas du lait sont différents de ceux du sang.

Et puisqu'il s'agit du phénomène de coagulation et qu'on a comparé le caillé du lait au caillot du sang, il faut aussi reconnaître que le caillé du lait n'est pas la coagulation de la caséine par l'acide lactique.

La caséine, en effet, est un principe immédiat albuminoïde insoluble, qui existe dans le lait à l'état de caséinate soluble : les acides, que ce soit l'acide lactique ou l'acétique saturent l'alcali et la caséine se précipite ; il en résulte que ce que l'on appelle coagulation de la caséine dans le lait qui s'altère spontanément, c'est la précipitation lente de la caséine par les acides de l'aigrissement.

Quant à la coagulation du lait cuit, où il n'y a pas aigrissement, c'est un phénomène d'un autre ordre auquel prennent part avec les caséinates, les albuminates et la zymase du lait modifiés par la chaleur ; c'est une action zymasique, comparable à la coagulation par la présure, dont la zymase a pour origine quelque modification fonctionnelle des microzymas laiteux par la chaleur. Et cette modification fonctionnelle de ces microzymas est tellement certaine que si le lait est additionné de doses si élevées de créosote ou de phénol qu'ils n'y subissent pas l'évolution vibrionienne, il n'y a plus d'aigrissement ni de caillé ; les matières albuminoïdes éprouvent d'autres transformations et enfin, si l'action continue longtemps, à 30-35 degrés, les globules laiteux sont eux-mêmes détruits, les corps gras qu'ils contenaient étant mis en liberté.

Les faits précédents concernent spécialement les laits de vache, et de chèvre qui sont des laits à caséine.

Les laits d'ânesse et de femme qui ne contiennent point de caséine, s'aigrissent spontanément sans se

cailler et ne donnent point de caillot par la pression (1).

L'urine humaine normale, créosotée, fermente sans dégagement de gaz en produisant de l'alcool, de l'acide acétique et de l'acide benzoïque provenant de l'acide suppurique tandis que les cellules épithéliales se détruisent et que les microzymas évoluent (2).

Le foie immergé dans l'eau phéniquée produit, avec dégagement d'acide carbonique, d'hydrogène et d'hydrogène sulfuré, de l'alcool, de l'acide acétique, de l'acide lactique, tandis que ses cellules se détruisent et leurs microzymas évoluent et deviennent bactéries (3).

Mais les altérations des œufs et de la levure de bière sont particulièrement démonstratives.

L'œuf d'oiseau est un organisme qui a pour fonction de produire un oiseau. Donné, par de vigoureuses secousses avait détruit cet organisme en mêlant, dans la coquille, le jaune avec le blanc et avait ainsi déterminé un genre d'altération que j'ai étudié. Un œuf d'autruche ainsi préparé, à la température de 30-35 degrés, entra en fermentation et produisit tant de gaz que la pression intérieure devint assez forte pour projeter au dehors une petite

1. Sur la constitution histologique et la composition chimique comparée des laits de vache, de chèvre, d'ânesse et de femme.

Sur les altérations spontanées du lait et sur les altérations que la cuisson lui fait subir. Chez M. Chamalet, 12-14, Passage de Choiseul, Paris.

2. *Comptes rendus*, t. LXI, p. 374, et *Les Microzymas, etc.*, p. 719.

3. *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 1830.

partie du contenu, en pratiquant un trou dans la coquille. Les gaz dégagés étaient de l'acide carbonique, de l'hydrogène et une trace d'hydrogène sulfuré. Lorsque le dégagement gazeux cessait n'y avait plus d'hydrogène sulfuré. Tous les globules vitellins avaient disparu et les microzymas conservés avec leur forme, sans trace de vibrion ou d'autre production organisée. Tout le glucose propre de l'œuf avait disparu tandis que les matières albuminoïdes avaient été respectées, les solubles étant coagulables par la chaleur. Les produits de la fermentation étaient de l'alcool, de l'acide acétique et de l'acide butyrique témoignant qu'il s'était produit du lactate. Voilà bien une fermentation nettement caractérisée où les microzymas, comme ceux du sang, ne subissent pas l'évolution vibrionienne (1). Pour que les microzymas vitellins évoluent, il faut d'autres conditions.

Le cas de la levure de bière est encore plus intéressant, car il s'agit là d'un être vivant réduit à la cellule, dont l'altération et la destruction totale éclaireront puissamment celles du globule sanguin. Soit une fermentation alcoolique du sucre de canne pour laquelle on a employé un peu plus de levure qu'il n'en fallait pour la fermentation complète de ce sucre. La fermentation achevée, la levure se déposera dans la liqueur fermentée et s'y conservera indéfiniment inaltérée, comme en léthargie, avec sa forme et ses aptitudes. Cela posé, prenons de la

1. *Comptes rendus*, t. LXVII, p. 523.

levure fraîche, sortant de la brasserie, lavée à l'eau distillée pour la purifier de ce qu'elle a emporté du brassin et délayons-la dans trois à quatre fois son poids d'eau distillée créosotée pour annihiler l'influence des germes de l'air. Dans cette situation si différente de ses conditions normales d'existence, à la température d'environ 30° et sans trace d'air, elle dégagera pendant longtemps de l'acide carbonique pur en produisant relativement beaucoup d'alcool, d'acide acétique et d'autres produits, tout en conservant sa forme. Evidemment elle n'a pu produire tout cela qu'aux dépens de sa propre substance, de son contenu, puisque son tégument reste d'abord entier. Et si l'on continue de la laisser s'altérer, ce tégument lui-même disparaît, ses microzymas deviennent libres et des vibrions apparaissent (1).

Mais voici comment on peut étudier le plus aisément le mécanisme de la destruction spontanée de la cellule de levure de bière. Tout le monde sait que la levure ne fait pas fermenter la fécule. Mais ce que l'on ne savait pas, c'est qu'elle fluidifie l'empois de fécule et qu'elle se détruit complètement dans le produit de la fluidification, ne laissant de son organisation que ses microzymas, abandonnant les parties solubles de son contenu dans le milieu ambiant. Le phénomène dure plus ou moins longtemps selon la

1. Voir pour les détails et les développements : *Comptes rendus*, t. LVIII, p. 601 : *Sur les fermentations par les ferments organisés* (1864).

quantité de créosote ajoutée pour annihiler l'influence des germes de l'air; si la quantité de créosote est faible les microzymas subissent l'évolution vibrionienne, si elle est suffisante les microzymas n'évoluent pas (1). Mais ce n'est pas tout. Ainsi étudié, le phénomène de la destruction spontanée de la cellule de levure de bière a permis de confirmer la généralité d'un fait que j'avais depuis longtemps observé en étudiant l'origine microzymienne des vibrioniens.

Tandis que le globule de levure se détruit, que ses microzymas sont libérés et commencent à subir l'évolution vibrionienne, on distingue plusieurs phases de cette évolution, que nous avons signalées, Estor et moi, dès le début de nos recherches sur le foie etc. (2), savoir : d'abord des microzymas à peine modifiés dans leur grandeur et leur forme; des microzymas accouplés en forme de 8 de chiffre; des chapelets de microzymas de 3 à 10 et 20 grains, tous de même dimension; des vibrions proprement dits; des bactéries souvent très grandes, mobiles ou non et aussi des amylobactères de Trécul, libres ou soudés bout à bout. Lorsque le phénomène n'est pas modéré par une addition de créosote ou d'acide phénique, on peut voir toutes ces productions à la fois dans le champ du microscope. Eh bien! sans rien changer aux conditions de l'expé-

1. *Annales de chimie et de physique*, 4<sup>e</sup> série, t. XXIII, p. 443 et *Sur la nature et l'origine des ferments*. (1871).

2. *Comptes rendus*, t. LXVI, p. 421 et p. 859 (1868).

rience, si l'on continue l'observation avec suite, on constate que toutes les formes, qui ne sont pas les microzymas simples, disparaissent successivement, les amylobacters les premiers; de nouvelles formes de moindres dimensions apparaissent et disparaissent à leur tour, de telle sorte qu'à la fin il ne reste plus qu'un fourmillement de formes mobiles ne différant qu'à peine des microzymas originaires qui avaient évolué.

On peut donc dire, en langage anatomique, que les microzymas devenant vibrioniens par évolution, les vibrions, les bactéries, les vibrioniens en général, reviennent à la forme microzymienne par un phénomène inverse de l'évolution, ces formes ultimes ne différant en rien ou différant à peine du microzyma élément anatomique de la cellule.

Il était ainsi directement démontré que le globule de levure, une cellule en général, en se détruisant met ses propres microzymas en liberté; que ceux-ci, les conditions nécessaires étant réalisées, par évolution deviennent vibrioniens, lesquels, dans les mêmes conditions apparentes, par le phénomène inverse reproduisent des microzymas.

De façon que, comme nous l'avons fait voir, Estor et moi, pour le développement des cellules embryonnaires du poulet et comme je l'ai démontré directement pour la levure de bière et pour les cellules qui peuvent se développer dans la *mère de vinaigre*, le microzyma étant le commencement de toute organisation cellulaire et tissulaire, en est

aussi la fin, étant, comme on vient de le voir, la fin même des bactéries.

Eh bien, ce qui est vrai des microzymas de la levure de bière, l'est des microzymas de toutes les cellules, de tous les tissus, tant animaux que végétaux. Et cela a été confirmé par ceux-là mêmes qui niaient les microzymas et qui, pour ne pas les nommer, les ont appelé *ferments punctiformes*; un microzyma ou des microzymas producteurs au début, des microzymas à la fin, tels sont les commencements et les fins d'une bactérie et d'une cellule.

Ainsi, toutes les matières animales et végétales naturelles, c'est-à-dire organisées comme Bichat en avait conçu et établi l'organisation, les éléments anatomiques morphologiquement définis y étant seuls vivants, oui, toutes ces matières, depuis les plus élevées en organisation jusqu'à la levure de bière, sont spontanément altérables dès qu'elles ne sont plus dans la situation de leurs conditions naturelles d'existence, et cela chimiquement et anatomiquement.

En insistant sur leurs altérations chimiques, surtout sur la production de l'alcool, de l'acide acétique, de l'acide lactique et de l'acide benzoïque, avec ou sans dégagement de gaz carbonique, etc., j'ai voulu montrer que ces altérations sont de l'ordre des fermentations les mieux connues, qui supposent un ferment figuré vivant. Or, même pour l'altération spontanée de la levure de bière, l'alcool et l'acide acétique ne sont pas les seuls produits

formés ; j'en avais signalé d'autres dès 1864 ; plus tard, étudiant de plus ces derniers, j'ai trouvé l'acide succinique, une substance gommeuse spéciale, ternaire, fournissant de l'acide mucique, la leucine et la tyrosine, composés azotés dont la formation témoignait que les albuminoïdes de la levure prennent aussi part à l'altération ; plus tard encore on en a trouvé d'autres également azotés, etc. Eh bien, en étendant ces recherches sur la levure à l'altération spontanée de la viande de cheval et à celle de la chair de poisson, on a vérifié ces recherches, en isolant des produits semblables ou analogues.

Mais si ces altérations chimiques spontanées sont de l'ordre des fermentations qui supposent un ferment figuré, quel est ce ferment ? Car, en fait, si la levure de bière qui fait fermenter le sucre y met du sien, de son contenu transformé que l'on retrouve parmi les produits de la fermentation normale, elle ne se détruit pas ; elle reste entière, son tégument lui conservant sa forme avec ses microzymas éléments anatomiques propres. Au contraire, quand elle produit l'alcool spontanément, sans sucre, elle s'altère, et se détruit comme se détruisent les cellules et l'organisation du sang, de la viande, du foie, etc. Ce ne sont donc pas ces cellules et ces tissus qui sont les ferments de ces fermentations spontanées. M. Pasteur cherchait, dans le sang altéré, le vibrion né des germes de l'air et, ne le trouvant pas, concluait qu'il n'y avait ni fermentation ni même altération chimique ; il y a pourtant

de ces fermentations sans vibrions et sans cellules où il se produit de l'alcool et de l'acide acétique : dans la première phase de l'altération du lait, par exemple, et dans celle des œufs brouillés dans la coquille.

Eh bien, ces ferments sont précisément les microzymas, souvent les vibrioniens résultant de leur évolution et, enfin, les microzymas qui sont le résultat de la destruction de ceux-ci, car, à un moment donné, soit au commencement, soit à la fin du phénomène, il n'y a de production morphologiquement définie dans le milieu en altération où dont l'altération est achevée, que les microzymas d'origine ou les microzymas résultant de la destruction.

Et ce n'est pas là gratuite assertion, car j'ai expérimentalement démontré que les microzymas d'origine animale et ceux de la levure sont personnellement des ferments figurés produisant avec le sucre ou la fécule, à la fois de l'alcool, de l'acide acétique, de l'acide lactique et, par fermentation, du lactate de chaux, de l'acide butyrique. Or, précisément, les microzymas des granulations moléculaires microzymiennes du sang ou ceux des globules sanguins sont de ceux-là.

De toutes ces expériences il résulte incontestablement que les microzymas des organismes vivants en général, ceux du sang et des globules de celui-ci en particulier, sont des éléments anatomiques et personnellement des ferments figurés, c'est-à-dire qu'ils sont vivants et organisés au même titre que

l'on admet que la levure l'est, et que le sont les vibrioniens que ces microzymas peuvent devenir par évolution à même la substance organisée. Seulement, les microzymas sont des êtres vivants d'un ordre tout particulier sans analogue, sur quoi j'ai insisté depuis longtemps et insisterai de nouveau comme couronnement de la démonstration que le sang est un véritable tissu.

Et maintenant, qu'est-ce que s'altérer pour ce tissu et pour un tissu quelconque? C'est d'abord de ne pas se conserver tel qu'il existe et fonctionne dans l'organisme, en coordination, pour parler comme M. le D<sup>r</sup> Antoine Cros, en coordination générale avec le fonctionnement de tous les organes et leurs tissus; c'est ensuite, comme nous l'avons constaté pour l'atmosphère albuminoïde des granulations moléculaires microzymiennes hématiques et pour la matière colorante du contenu du globule rouge, de subir, grâce au changement des conditions de son existence, quelque altération chimique de quelque une de ses parties; c'est, enfin, pour ses éléments anatomiques particuliers, s'altérer dans leur forme et leur fonction au point de se détruire et de disparaître, laissant pour toute trace de leur existence les microzymas, lesquels, selon les cas, subissent ou ne subissent pas l'évolution vibrionienne. Et l'altération anatomique peut être si rapide, les histologistes le savent bien, qu'on est obligé de prendre certaines mesures pour conserver aux tissus leur intégrité. En fait, une ou deux minutes peuvent suffire après l'issue du

sang, pour ne pouvoir plus mettre en évidence son troisième élément anatomique.

Concluons donc que, dans toutes les expériences, y compris celle de M. Pasteur, l'altération chimique et anatomique du sang est uniquement l'œuvre des microzymas, lesquels, dans certaines conditions, ne deviennent pas bactéries. Quant à la question de savoir de quel ordre est le phénomène chimique, elle est maintenant résolue; puisque toute transformation chimique d'une matière organique principe immédiat, sous l'influence d'un ferment figuré, est appelée fermentation ou putréfaction, il est évident que les altérations chimiques spontanées du sang sont le résultat d'une fermentation ou putréfaction sans produits fétides.

Certainement, quand on reprendra, sur une plus grande échelle, l'expérience sur le sang, même dans les conditions de celle de M. Pasteur, on découvrira encore d'autres produits que ceux qui ont été signalés, et parmi eux je ne serais point surpris qu'on trouvât de l'alcool.

La véritable signification du phénomène dit de la coagulation spontanée du sang, c'est maintenant évident, est donc celle-ci: Le sang, étant un tissu, est nécessairement altérable par lui-même, comme on savait que tous les tissus le sont, et que le sont toutes les matières organiques naturelles, animales ou végétales, ce que l'on appelle la coagulation n'étant que la première phase de son altération plus complète, laquelle aboutit à la désorganisation et à la

disparition de ses globules. Et le phénomène, dans son ensemble, est l'œuvre des microzymas, lesquels agissant physiologiquement comme ferments, opèrent les transformations chimiques des principes immédiats et par là les altérations anatomiques qui aboutissent à la désorganisation des tissus et des cellules.

Mais, disais-je, les microzymas sont des êtres vivants d'un ordre particulier sans analogue, ce que j'avais fait ressortir dans d'autres publications, sur quoi j'ai promis d'insister de nouveau pour donner à cet ouvrage et à ses démonstrations leur plus haut caractère de certitude et aussi afin de réfuter de nouvelles erreurs auxquelles je n'avais touché qu'en passant dans un ouvrage antérieur (1), ce sera l'objet du chapitre suivant.

1. *Microzymas et Microbes, etc.* Chez M. Chamalet, éditeur, Paris 12-14, Passage de Choiseul.

## CHAPITRE VII

JUSTIFICATION DU FAIT QUE LE SANG EST UN VÉRITABLE TISSU, COMME TEL SPONTANÉMENT ALTÉRABLE. COMPARAISON DES MICROZYMAS SANGUINS, DES MICROZYMAS DU SYSTÈME CIRCULATOIRE ET DES MICROZYMAS D'AUTRES TISSUS.

La démonstration que le sang est un tissu coulant, comme tel spontanément altérable, repose tout entière sur la découverte des microzymas, organismes vivants singuliers, insoupçonnés, mais existant normalement et, par suite, nécessairement comme éléments figurés dans toutes les parties d'un organisme vivant quelconque, dans toute cellule de cet organisme, *ab ovo et semine*, pendant toute la durée de son développement et de son existence dans l'état physiologique de santé parfaite. Eh bien, c'est le principe même de la découverte qui a fourni cette démonstration, savoir : que tous les tissus et humeurs sont spontanément altérables parce qu'ils contiennent inhérents les agents de leur altérabilité, les microzymas, lesquels, par évolution, peuvent devenir vibrions, bactéries dans certaines conditions déterminées, qui a été contesté et même nié.

C'est ce principe même, dis-je, si conforme à la conception de Bichat touchant l'existence d'éléments anatomiques autonomiquement vivants, si contraire à la doctrine d'une matière vivante sans éléments figurés vivants, appelée protoplasma ou blastème, que j'ai dû défendre et que je défends encore contre certains savants pour justifier le fait que le sang est un véritable tissu, comme tel spontanément altérable.

Voici le point de départ de la contestation et de la négation.

Le fait de l'altérabilité spontanée des matières organiques dans les conditions que Macquer avait spécifiées, était admis dans la science comme une vérité incontestée. J'ai dit, au premier chapitre, comment on avait tellement généralisé cette croyance, qu'on admettait l'altération spontanée de tous les principes immédiats et même celle du sucre de canne ; lesquels, comme je l'ai démontré, ne s'altèrent en apparence spontanément que grâce aux germes de l'air dont, malgré l'hypothèse de Spallanzani, on n'admettait pas l'existence. Mais en même temps je démontrerais que Macquer avait eu raison en ce qui concerne les matières végétales et animales naturelles, les tissus, les humeurs, montrant même que des trois conditions spécifiées par Macquer : humidité convenable, température déterminée et contact momentané de l'air, les deux premières étaient seules nécessaires, l'air et ses germes pouvant être totalement supprimés.

Or, M. Pasteur, qui admettait si bien l'altérabi-

lité spontanée des matières organiques en général, qu'il affirmait très nettement que les ferments — levure de bière, levure lactique, vibrions — prenaient spontanément naissance de la matière albuminoïde du bouillon de levure sucré; M. Pasteur, dis-je, ayant répété mes expériences, fut si convaincu que des germes existent vraiment dans l'air et qu'il s'était trompé que, désormais, il assurera que l'unique origine des ferments, vibrions compris, étaient ces germes qu'il avait méconnus et que, par conséquent, ces germes étaient la cause première des altérations spontanées de toutes les matières organiques sans distinction. Il expérimenta même en vue de démontrer que sans les germes de l'air les cadavres imputrescibles s'accumuleraient sur la terre, supputant toutes les conséquences de cette accumulation. De là à nier les microzymas et à contester les conséquences de leur découverte, il n'y avait qu'un pas et il ne manqua pas de le franchir, quoique assez tard. En effet, ses expériences sur le lait et sur l'urine bouillis, celles sur le sang et sur la viande crue, il les fit, dans l'ardeur de sa nouvelle conviction, pour combattre la génération spontanée, par les mêmes armes que moi, et non contre les microzymas que je n'avais point encore nommés. C'est seulement en 1876 que M. Pasteur commença à nier et à contester, alors que les faits de la théorie microzymienne étaient presque tous publiés depuis 1871, et que depuis 1874, ils avaient été vérifiés et confirmés en France et à l'étranger. Mais si l'on vérifiait et confirmait, on

interprétait aussi : pour l'histoire et les comparaisons il importe de connaître ces interprétations.

Charles Robin fut le premier à parler des microzymas comme étant ce qui, par évolution, peut devenir bactérie. Mais la façon dont il comprenait l'existence des microzymas dans le corps animal mérite d'être rapportée. Il admettait sans difficulté les deux significations que M. Pasteur attribuait à sa fameuse expérience sur le sang :

*La première*, que le sang ne s'altère pas de lui-même ;

*La seconde*, que le corps des animaux est fermé aux germes du dehors et, par conséquent, que dans ce corps il n'existe rien pouvant devenir bactéries.

Charles Robin assurait même que M. Pasteur avait « péremptoirement démontré » que l'économie humaine est absolument close à la pénétration des bactéries. Cependant, par les observations de Davaine et Rayer, de Coze et Feltz, etc., on savait que dans certaines maladies des bactéries apparaissaient dans le sang. Or, ne pouvant admettre que les microzymas y existassent en tant qu'éléments anatomiques, il disait qu'il fallait admettre, de deux choses l'une : que ces bactéries sont le fruit de la génération spontanée à l'état de microzymas passant à l'état de bactéries, ou que les microzymas arrivent dans le sang par pénétration de la même manière que font les granules des pous-

sières, etc. » (1). L'alternative prouvait l'embarras du savant. Ch. Robin, en effet, était protoplasmiste à sa façon; un élément anatomique tel que le *microzyma passant*, comme il disait, à l'état de *bactérie*, parmi les éléments anatomiques ordinaires, qu'il connaissait si bien, cela dérangeait toutes ses idées. Mais avec sa loyauté de savant désintéressé, il n'hésita pas à classer les microzymas dans la même catégorie que les bactéries; aussi, dans un article de Dictionnaire se demandait-il d'où viennent les microzymas dans l'organisme vivant? C'est sans doute l'embarras dont je parlais qui lui a fait rapprocher les microzymas des *micrococcus* du botaniste Hallier d'Iéna, ou les identifier avec le *Bactérium punctum* d'Ehrenberg (2).

Deux ans plus tard, un savant honnête, en Suisse, faisait la déclaration suivante :

« A ma connaissance, c'est A. Béchamp qui, le premier, considéra certaines granulations moléculaires, qu'il nomma microzymas, comme étant des ferments organisés, et formula les trois propositions suivantes, fondées sur les recherches qu'il avait entreprises en commun avec Estor :

1° Dans toutes les cellules animales examinées, il existe des granulations normales nécessaires, analogues à ce que Béchamp a nommé microzymas.

2° A l'état physiologique, les microzymas conservent la forme apparente d'une sphère.

3° En dehors de l'économie, sans l'intervention d'aucun germe étranger, les microzymas perdent leur forme normale : ils commencent par s'associer en chapelet, ce dont on a fait un genre à

1. Ch. Robin : *Leçons sur les humeurs*, p. 255 (1874).

2. *Ibid.*, p. 256.

part sous le nom de *Torula*, puis ils s'allongent de manière à représenter des bactéries isolées ou associées.

Et l'honnête savant ajoutait : « On voit que les recherches postérieures de Billroth et de Tiegel ne sont, dans leurs résultats, que la confirmation de ces trois propositions. »

Alors, expérimentant lui-même sur le pancréas de ruminants et de chiens venant d'être sacrifiés, il y constata la présence constante des mêmes granulations moléculaires agitées du mouvement brownien, et leur évolution vibrionienne. Ces granulations moléculaires, s'écriait-il, « sont évidemment les microzymas de Béchamp, le coccos de Billroth et, sans hésiter, il assura pour son compte qu'elles sont le *Monas crepusculum* d'Ehrenberg. » (1).

Plus tard encore, M. Nencki, en collaboration avec M. Giacosa, confirma la généralité de nos observations en opérant sur les mêmes tissus que nous, mais sans, comme moi, vouloir admettre les microzymas au rang d'éléments anatomiques, si bien que lorsque l'on cessa de tenir les bactéries et les vibrions pour animaux, pour les considérer comme des végétaux sous le nom de *Schizomycètes*, il en vint à soutenir que les microzymas sont les spores de ces végétaux infusoires.

Les faits ont donc été vérifiés et confirmés dans

1. Dr M. Nencki: *Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fæulniss mit Pankreas*, p. 35. Bern, Dalp'sche Buchhandlung (1876.)

tous les sens; il existe dans toutes les parties, jusque dans les cellules de tout organisme vivant, *ab ovo et semine* des ferments figurés pouvant devenir bactéries; mais au lieu de les y tenir pour autochtones, on les y considère soit comme les fruits de la génération spontanée selon l'une des suppositions de Ch. Robin, soit comme des étrangers sous les noms de *Bacterium punctum*, de *Monas crepusculum*, de *Coccus*, de *Micrococcus*, de microbe en point et enfin de *Spores de Schizomycètes*.

Cependant, si les microzymas ne sont point ce que je soutiens, des éléments anatomiques autonomes, l'alternative posée par Ch. Robin subsiste : génération spontanée ou pénétration ! Mais, alors, que devient le dogme de la fermeture et celui de la non-putrescibilité ?

On les reniera plutôt que d'admettre les microzymas au rang d'éléments anatomiques nécessaires ! En effet, M. Cornil, avant l'aveu de M. Pasteur, avait déclaré ceci, en 1886 :

« M. Pasteur a surabondamment démontré que nos tissus et milieux intérieurs, comme le sang, ne renferment point de microorganismes, pas plus que l'urine, à moins que l'on n'en ait introduit du dehors, et les expériences de notre illustre collègue ont été confirmées en tout pays (1). »

Alors, M. Cornil ayant continué de nier les faits que j'invoque, mais admettant la manière de voir de ceux qui croient aux microzymas parasites, s'écria :

1. *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 2<sup>e</sup> série, t. XV, p. 259 (1886).

« MM. Nencki et Giacosa font du mot *microzyma* le synonyme de *micrococcus*; si l'on admettait avec eux cette synonymie, si le *microzyma* devenait simplement un des genres des schizomycètes, le mot *microzyma* devrait disparaître et toute la doctrine de M. Béchamp s'évanouirait (1). »

Ce n'était pas plus difficile que cela ! Après l'aveu de M. Pasteur reconnaissant la présence de *microorganismes* dans le sang altéré de son expérience, il s'agissait plus que jamais de faire disparaître le mot gênant de *microzyma*; aussi M. Cornil alla-t-il en Allemagne appeler M. Nencki à la rescousse. Il répondit : « Les *microzymas* de M. Béchamp sont pour moi ou des *micrococcus* ou des spores de bactéries et vous aviez parfaitement raison de dire que pour moi, les *microzymas* de M. Béchamp sont des spores de schizomycètes » (2). Et cette réponse de M. Nencki, M. Cornil la communiqua à l'Académie de médecine.

Si M. Cornil a été satisfait, il s'est contenté de peu, puisque son correspondant ne pouvait pas revenir sur son interprétation de dix ans auparavant. En effet, c'était se contenter de peu, car il ne s'agissait pas d'une question de synonymie et d'interprétation, mais d'un principe contesté et de faits niés par lui-même après M. Pasteur. Ce principe et ces faits, M. Nencki les méconnaissait-il ? Toute la question est là !

1. *Ibid.*

2. M. Cornil n'avait pas dit *spores*, mais *genres* de schizomycètes, ce qui est bien différent mais revient au même comme erreur.

Le principe contesté, le voici, tel que je l'avais énoncé, dans une lettre de 1865, à J.-B. Dumas :

« La craie et le lait contiennent *des êtres vivants déjà développés*, fait qui, observé en lui-même, est prouvé par cet autre fait, que la créosote, employée à dose non coagulante, n'empêche pas le lait de se cailler plus tard, ni la craie de transformer, sans secours étrangers, le sucre et la fécule en alcool, acide acétique, acide lactique et acide butyrique. » (1.)

L'année suivante, les êtres vivants déjà développés de la craie et du lait, je les ai nommés microzymas pour bien marquer qu'ils étaient des ferments figurés. Nous verrons que ce rapprochement de la craie et du lait était intentionnel.

C'est ce principe d'expérience, que la créosote, qui empêche les principes immédiats de s'altérer au contact d'un volume limité d'air, n'empêche pas les matières organiques naturelles de s'altérer en fermentant, qui était contesté et ce sont les microzymas, agents de ces fermentations spontanées et leur aptitude à devenir bactéries par évolution qui étaient niés. Or, M. Nencki reconnaissait et le principe et les faits; il avait même, comme on l'a vu, reconnu que MM. Billroth et Tiegel, n'avaient que confirmé les faits.

Peu importe, après cela, que l'on ait dit, tour à tour, que les microzymas sont le *Bacterium punctum*, le *Monas crepusculum*, des *micrococcus*, des *spores de bactéries* appelées schizomycètes après avoir été re-

1. *Annales de Chimie et de Physique*, 4<sup>e</sup> série, t. VI, p. 248.

gardées comme des animalcules ! Je remarque seulement que ces diverses appellations prouvent qu'on ne sait à quoi s'en tenir ; mais nous verrons à la fin de ce chapitre que les microzymas ont été bien nommés, qu'ils sont ce qu'ils sont, des éléments anatomiques et des êtres vivants d'une catégorie insoupçonnée et sans analogue.

En attendant, le principe de la démonstration, que le sang est un tissu dont l'altération par fermentation, hors des vaisseaux, est spontanée, comme celle de tout autre tissu hors de l'économie, est certain, à la fois par l'aveu de M. Pasteur et par la déclaration de M. Nencki sollicitée par M. Cornil.

Mais si le principe est reconnu, peut-être trouvera-t-on que le fait même que le sang est un tissu n'a pas été suffisamment justifié. Il faut donc insister.

J'ai déjà fait remarquer qu'il ne suffit pas qu'il existe des éléments figurés dans une humeur pour être autorisé à soutenir que cette humeur est un tissu. Dans l'ordre de la conception de Bichat, concernant les tissus élémentaires, il faut d'abord prouver que ces éléments figurés, tenus pour anatomiques, sont réellement vivants : c'est ce que j'ai commencé par faire : mais cela ne suffit pas non plus ; il faut prouver de plus que, comme dans les tissus qui ne sont pas contestés, ces éléments sont presque au contact séparés et reliés entre eux par une substance intercellulaire unissante, de façon que

la plus petite masse de tissu complexe les contient.

Si le sang était un liquide homogène tenant les microzymas tels qu'on les isole de la fibrine, c'est-à-dire nus, en suspension avec les globules, rien ne les empêcherait de s'en séparer malgré le mouvement du sang, puisque ce liquide homogène est de moindre densité que la leur, de la même manière que les rivières, chargées de limon argileux, s'éclaircissent malgré le mouvement de l'eau.

Aussi le sang ne contient-il pas les microzymas nus, mais entourés d'une atmosphère de matière albuminoïde spéciale ; bref, le sang contient *les granulations moléculaires microzymiennes* ; et l'atmosphère albuminoïde, muqueuse, hyaline, gonflée, donne à ces granulations une densité très peu différente, sinon égale, à la densité de la substance intergranulaire et interglobulaire qui les relie entre elles ; de façon que les granulations moléculaires avec les globules se trouvent dans toute la masse du sang à la fois.

La structure de la granulation moléculaire microzymienne hématique est précisément celle qui était nécessaire pour constituer, avec les globules, le sang à l'état de tissu. C'est grâce à leur atmosphère muqueuse se gonflant énormément que ces granulations moléculaires microzymiennes innombrables occupent dans le sang tout l'espace que n'occupent pas les globules et la mince couche de la substance liquide intergranulaire et interglobulaire. C'est grâce à la viscosité particulière que les atmosphères mu-

queuses gonflées des granulations moléculaires microzymiennes et à l'obstacle mécanique de celles-ci, que les globules restent uniformément disséminés et ne se déposent point pendant la coagulation hors des vaisseaux avant la production du caillot; quant au cas particulier du sang de solipède, il tient certainement à la grande différence entre la densité des globules de ce sang et quelque particularité de l'atmosphère muqueuse de leurs granulations microzymiennes, liée à la moindre densité du liquide intergranulaire.

C'est donc bien de la relation des trois éléments anatomiques et de la substance liquide intercellulaire particulière à chaque espèce, que résulte la démonstration que le sang est véritablement un tissu et un tissu coulant. Et il n'y a pas là d'hypothèse d'aucune sorte.

Mais le sang, comme tissu, appartient à un système anatomique spécial d'organes dont il est le contenu; or, s'il est vrai que les divers systèmes anatomiques sont différenciés même par leurs microzymas comme ils le sont par leur forme et leur structure, ne faut-il pas qu'il en soit de même du système circulatoire? Eh bien! cela est.

*Les microzymas du système vasculaire, contenu et contenant, sont différents des microzymas des autres systèmes anatomiques. — J'ai démontré cette proposition en étudiant comparativement la décomposition de l'eau oxygénée par les microzymas de divers tissus animaux et ensuite j'ai étendu cette*

étude aux microzymas de divers tissus végétaux.

Les résultats consignés aux tableaux suivants ont été obtenus de la manière suivante : dans un tube gradué, sur le mercure, on introduit quelques centimètres cubes d'eau oxygénée, non acide, d'un titre connu. Le tube étant renversé on y introduit un centimètre cube de microzymas en pâte, enveloppé dans du papier de soie, par 3 à 5 vol. d'eau oxygénée à 10 ou 12 vol. d'oxygène, et l'on note la rapidité du dégagement et le volume de l'oxygène dégagé en vingt-quatre heures. Et comme le mercure seul peut dégager de l'oxygène de l'eau oxygénée, un tube avec le même volume de cette eau servait de témoin. Un second tube pareil recevait de la poussière du laboratoire, introduite dans les mêmes conditions que les microzymas.

I. — *Microzymas et tissus appartenant au sang et aux diverses régions de l'appareil circulatoire ou en dépendant.*

	Oxygène dégagé.
Microzymas de fibrine (mouton ou bœuf) . . . . .	23 c. c.
— de sang non défibriné . . . . .	25 »
— de sang défibriné, c'est-à-dire des globules. . . . .	20 »
— pulmonaires de mouton . . . . .	27 »
— — de chien (le poumon était anthracosé) . . . . .	29 »
Microzymas de foie de mouton (le foie avait été hydrotomisé) . . . . .	21 »
Microzymas de foie de mouton (avec bactéries) (les microzymas en partie évolués) . . . . .	22 »
Microzymas spléniques de chien. . . . .	10 »
— du muscle du cœur du chien. . . . .	12 »
Muscle haché et bien lavé de cœur de chien . . . . .	8 »
Microzymas mêlés de bactéries d'urine humaine. . . . .	14 »
Témoins. Tube à mercure seul . . . . .	0,5
Tube avec poussières de mon laboratoire. . . . .	0,5

II. — *Microzymas et tissus divers  
n'appartenant pas au système circulatoire.*

<b>Microzymas</b> mêlés de bactéries de la salive humaine. . . . .	2 c. c.
— des glandes gastriques de veau . . . . .	0,4
— gastriques d'un chien à fistule (ils avaient été isolés du suc gastrique de ce chien). . . . .	6 » »
<b>Microzymas</b> pancréatiques de chien. . . . .	3 »
— — de bœuf. . . . .	3 »
— de cerveau de chien. . . . .	2,8
Pulpe de cerveau de chien. . . . .	1,3
Cristallin de bœuf. . . . .	0,3
Cornée de bœuf. . . . .	2 »
Humeur vitrée de bœuf. . . . .	0,7
Procès ciliaires de bœuf. . . . .	2,5
Périoste de mouton. . . . .	0,8
Os de mouton. . . . .	0,8
Corne de mouton . . . . .	0,6
Cartilage de veau (costal). . . . .	0,6
Ongles d'homme. . . . .	0,4
<b>Microzymas</b> vitellins de poule . . . . .	3 »

III. — *Microzymas et tissus divers de végétaux.*

<b>Microzymas</b> d'amandes douces. . . . .	24 » »
Tissu d'amande douce très divisé (cotylédon et em- bryon . . . . .	8 »
<b>Microzymas</b> de levure de bière (isolés par broiement) . . . . .	3,6
— — — — — . . . . .	11 »
Levure de bière bien fraîche, pure. . . . .	22 »
Feuille verte broyée . . . . .	3,8
Pétales jaunes broyés d'une liliacée. . . . .	2 »
— roses d'une crucifère, broyés . . . . .	1 »
<b>Pollen</b> d'un iris (en 20 minutes) . . . . .	14 »

La comparaison des résultats de ces trois tableaux est fort instructive.

Il résulte d'abord de là, comparaison des deux premiers, concernant les tissus animaux, que les microzymas du système circulatoire, y compris les

microzymas de l'urine, sont ceux qui décomposent l'eau oxygénée avec le plus d'énergie en en dégageant le plus d'oxygène et, en même temps, que ce sont les microzymas hématiques et ceux du poumon et du foie, les deux organes le plus directement intéressés du circuit, qui sont les plus actifs. Voilà ce que je voulais mettre en lumière pour démontrer que le système circulatoire était différencié des autres systèmes anatomiques pour une propriété très particulière de ses microzymas ; propriété si particulière que l'on pourrait penser que les autres tissus ne la doivent qu'aux microzymas hématiques qu'ils retiendraient. Mais il n'en est rien, car les microzymas du foie hydrotomisés sont aussi actifs que ceux du sang, etc. Les résultats du second tableau sont encore plus expressifs, car enfin on ne pourrait pas soutenir que parmi les microzymas vitellins, il existe des microzymas hématiques, pas plus que dans ceux de la salive et de l'urine. Enfin, s'il restait l'ombre d'un doute, les résultats du troisième tableau les lèverait, par la considération de la manière d'être des microzymas amygdaliques et de ceux de la levure de bière, le troisième tableau témoignant en outre que des différences du même ordre sont offertes par les microzymas des tissus végétaux.

Les microzymas du système circulatoire, contenu et contenant, diffèrent donc de ceux des autres systèmes anatomiques relativement à leur action décomposante de l'eau oxygénée ; c'est ce qui résultait également des observations de Thénard, bien

interprétées, dont je parlais. Et ces différences, déjà si grandes, le sont bien davantage quand on étudie attentivement les aptitudes fonctionnelles physiologiques comparées des microzymas de divers systèmes anatomiques dans l'homme et dans les animaux. Par exemple, si les microzymas pancréatiques et ceux des glandes gastriques de chien et de ruminants sont doués des mêmes propriétés fonctionnelles dans la digestion, il n'en est pas de même des microzymas salivaires et parotidiens de l'homme et de ceux du chien ou du cheval. Voici leurs différences; les microzymas salivaires et parotidiens d'homme liquéfient et saccharifient puissamment l'empois de fécule; les mêmes microzymas du chien ou du cheval ne liquéfient que lentement et ne saccharifient pas le même empois. La zymase sécrétée n'est donc pas la même pour les microzymas de la même glande chez l'homme et chez les animaux. Ces microzymas, morphologiquement identiques, sont donc fonctionnellement divers et je suis persuadé que lorsqu'on étudiera de plus près que moi les microzymas des granulations moléculaires microzymiennes du sang des diverses espèces animales et ceux de leurs globules, on trouvera des motifs suffisants de les différencier comme j'ai trouvé nécessaire de distinguer les hématies; pourquoi doit-il en être ainsi?

La théorie microzymienne de l'organisation vivante répond que c'est parce que les microzymas de chaque espèce y sont autonomes et, *ab ovo*, ce

qu'ils doivent être et devenir pour que chaque espèce se propage, se développe, se conserve et, après la mort, grâce à l'oxygène, pour que chaque individu subisse la totale destruction qui en ramène la substance, sauf celles de ses microzymas, à l'état minéral. S'ils n'y sont pas anatomiquement autonomes, comment se fait-il qu'ils soient différents et fonctionnellement divers dans les espèces et dans leurs systèmes anatomiques ? J'ai déjà répondu (1); mais on continue de nier. Par de nouvelles considérations il importe de convaincre les savants que les assertions de M. Cornil et de M. Nencki pourraient encore égarer.

1. Pour la démonstration de l'autonomie, voir mes autres ouvrages, chez M. Chamalet, éditeur, 12 et 14, passage de Choiseul, Paris.

## CHAPITRE VIII

LES MICROZYMAS ET CE QUE L'ON APPELLE LA BACTÉRIOLOGIE, LES MICROZYMAS CONSIDÉRÉS COMME DES ÊTRES VIVANTS D'UN ORDRE A PART, INSOUÇONNÉS. APPLICATIONS ET NOUVELLES CONSIDÉRATIONS SUR LES MICROZYMAS HÉMATIQUES.

Pour mettre hors de contestation l'autonomie des microzymas, il importe de mettre en relief les faits et les observations qui prouvent que l'existence des microzymas comme êtres vivants n'avait pas été soupçonnée des naturalistes qui se sont occupés des infusoires, ni des anatomistes qui ont étudié les cellules et les tissus.

*Démonstration que les microzymas, éléments anatomiques autonomes dans les organismes vivants, sont des êtres vivants morphologiquement déterminés, d'une catégorie à part, sans analogue.* Ecartons d'abord les hypothèses que les microzymas seraient soit le *Bacterium termo*, soit le *Monas crepusculum*, soit des *micrococcus*, soit des *spores de bactéries*.

Il convient de rappeler que le nom de microzyma je l'ai d'abord donné au ferment figuré géologique de la craie de Sens et d'un autre calcaire; que ce

ferment je l'ai retrouvé dans d'autres roches calcaires, toujours sous la forme sphérique, très brillant, agité du mouvement brownien et plus petit que tous les vibrioniens décrits par les auteurs.

Ehrenberg avait décrit, dans la craie, les restes fossiles d'organismes microscopiques appelés *Polythalamies* et *Nautilites* et n'y a fait mention ni de *Monas crepusculum*, ni de *Bacterium punctum*. En fait, les microzymas quelconques ne peuvent être confondus avec ce qu'Ehrenberg a décrit sous ces noms. Les microzymas sont même plus petits que le *Bacterium termo*, le plus petit des infusoires connus, le premier terme de la série animale, disait Félix Dujardin.

Les microzymas, pourtant, avaient été vus dans les infusions troubles de matières végétales et animales, mais on les prenait pour « les molécules actives de Robert Brown », c'est-à-dire pour des molécules agitées du mouvement de titubation, sans changement de lieu appelé mouvement brownien, et on passait outre sans leur donner plus d'attention.

En fait, les microzymas ne sont ni le *Bacterium punctum*, ni le *Monas crepusculum*, ni même le *Bacterium termo* qui est bien plus petit qu'eux. Il suffit pour s'en convaincre de se reporter à la description de ces *Monas*, etc., qu'en a donnée F. Dujardin dans son *Histoire naturelle des zoophytes. Infusoires*, p. 215 et 279.

D'un autre côté si ces *Bacteriums*, ces *Monas*, ces *micrococcus* sont des espèces déterminées, il est con-

traire aux données de l'histoire naturelle de les croire capables de se transformer dans d'autres genres et espèces de vibrioniens comme on voit les microzymas en produire par évolution.

Pour ce qui est de l'opinion que les microzymas seraient des spores de schizomycètes, elle est plus spécieuse, mais également inadmissible, voici pourquoi :

Une spore est une séminule; un œuf, si dans l'opinion ancienne les bactéries sont animaux (et on a cherché les œufs de bactéries); une graine, si dans l'opinion nouvelle ces bactéries sont végétaux. Eh bien, œuf ou graine, une spore ne saurait être un microzyma.

En effet, une spore, graine ou œuf, ne peut se multiplier comme se multiplie effectivement un microzyma. C'est ce qu'il faut bien comprendre :

Considérons les microzymas de l'ovule dans la vésicule de Graaf, chez la poule; et les microzymas dans le vitellus de l'œuf arrivé à maturité. Dans l'ovule il y a les microzymas ovulaires, dans le vitellus les microzymas vitellins. A un moment donné il y a, par exemple, un milligramme de microzymas dans l'ovule, et il y en a 2 ou 3 grammes séchés à 100° (je les ai isolés et pesés) dans le vitellus (1). Ils se sont donc prodigieusement multipliés pendant le développement du vitellus (2).

1. Voir le *Mémoire sur les matières albuminoïdes*, p. 140 et suivantes.

2. Pour le mode de multiplication des microzymas, voir les *Microzymas*, p. 490 et suivantes.

Voilà ce que l'analyse anatomique constate pour l'œuf de poule; et l'analyse chimique, de son côté, constate que la composition élémentaire des microzymas ovulaires n'est pas la même que celle des microzymas vitellins: ceux-là mêmes, on le verra, étant moins carbonés; de façon que pendant la multiplication il y a changement de composition (1).

L'analyse chimique a démontré de plus que les microzymas vitellins de plusieurs espèces d'oiseaux diffèrent de ceux de poule par leur composition et notamment par les propriétés de leurs zymases respectives (2).

Dans la théorie microzymienne de l'organisation vivante, cela devait être, car, c'est évident, les microzymas dans les diverses espèces d'œufs, sont ce qu'ils doivent être spécifiquement, pour que, par l'incubation, ces œufs produisent un oiseau, ses tissus et tout son devenir. Et les faits prouvent que pendant le développement de l'être, parallèlement au développement anatomique par la multiplication des microzymas, il y a évolution fonctionnelle de ceux-ci, de façon que dans chaque système anatomique ils deviennent ce qu'ils y sont successivement dans l'embryon, dans le fœtus, dans l'adulte, etc.

Si l'hypothèse que les microzymas sont des spores de bactéries était vraie, il faudrait d'abord qu'il existât dans l'atmosphère ambiante autant d'espèces

1. *Mémoire sur les matières albuminoïdes*, p. 162.

2. Voir J. Béchamp, *Albumines normales et pathologiques*, p. 77 et suivantes.

de ces spores qu'il y a d'espèces d'ovules d'animaux et de végétaux, il faudrait ensuite que ces spores pénétrassent jusque dans l'ovule et qu'ils s'y multipliasent pour remplir le vitellus d'un œuf de poule. Je m'arrête; car il y a des difficultés, bien autrement énormes, quand on considère les microzymas de l'être développé, lesquels sont si différents des microzymas embryonnaires et fœtaux!... Mais c'est aux adversaires à démontrer et l'existence de ces spores, et leur pénétration dans les ovules et leur multiplication.

Voilà l'hypothèse contraire à l'autonomie écartée. Elle est écartée aussi par la considération suivante, qu'il importe de souligner :

Un peu avant son aveu, de 1886, de la présence des microzymas dans le sang altéré de son expérience, M. Pasteur, pour les nier, avait assuré que les microzymas, c'étaient les granulations moléculaires « que nous connaissons tous », disait-il à ses confrères de l'Académie.

Oui, les histologistes et les anatomo-pathologistes les connaissaient et les représentaient par un pointillé dans leurs figures des tissus particuliers. Mais leur dénomination même trahissait l'opinion qu'elles n'étaient ni organisées, ni vivantes; en effet la qualification de *moléculaires* voulait dire qu'il ne s'agissait que de petites masses, *moles*, de matière quelconque; aussi en décrivait-on de blanches, de grises, de minérales, de grasses, d'albuminoïdes, etc. On les notait même comme agitées du mouvement brownien; cependant, avant la découverte des microzymas, per-

sonne ne songea à les rapprocher du *bacterium punctum* ou du *Monas crepusculum*. Mais on les rattachait à l'organisme anatomique comme débris de tissus, de cellules détruites, ou comme matière amorphe, ne songeant pas à les faire venir du dehors.

Aussi la considération des granulations moléculaires anatomiques n'a-t-elle été pour rien dans la découverte des microzymas, mais comme je l'ai rappelé plus haut, des considérations purement chimiques.

Non, les granulations moléculaires ne sont pas les microzymas. Et dès notre première note, Estor et moi nous l'avons fait remarquer; seulement, les microzymas existent parmi les objets anatomiques qu'en histologie on appelait granulations moléculaires. Mais les microzymas étant tenus pour éléments anatomiques autonomes, l'analyse anatomique plus attentive m'a permis de démontrer qu'il existe des microzymas nus et des microzymas à l'état de ce que j'ai appelé granulations moléculaires microzymiennes.

Voilà aussi écartée une gratuite et fausse assertion.

Je reviens aux microzymas. Dès l'origine je les ai décrits comme étant chimiquement et physiologiquement des ferments figurés producteurs des zymases, ce que l'on appelait les ferments solubles, que l'on rangeait dans la même catégorie de substances que les ferments figurés qui sont insolubles. Biologiquement, je les ai signalés comme étant ce qui, par évolution, peut devenir vibrionien, fait que nous avons vu vérifié dans tous les sens. Mais, dans les expé-

riences d'altérations spontanées, ou de fermentations où les microzymas deviennent bactéries, nous avons vu que celles-ci se détruisent et qu'à leur place apparaissent des formes vibrioniennes de plus en plus ténues, de façon qu'à la fin il ne reste de ces bactéries que des formes voisines des microzymas ; de la même manière, par conséquent, que par leur destruction, les cellules mettent leurs microzymas en liberté, les bactéries, en se détruisant complètement, reproduiraient des microzymas semblables à ceux de la craie ; et nous allons voir que cela est.

Dans les expériences d'altérations spontanées des matières animales naturelles, les substances organiques au sens chimique, qui résultent des transformations par fermentation sous l'influence des microzymas, avant et après leur évolution vibrionienne, avec ou sans dégagement de gaz, ne sont jamais entièrement détruites, c'est-à-dire réduites à l'état minéral, acide carbonique, eau, azote, etc. Il faut pour cela le concours de l'oxygène dans les conditions que voici, lesquelles reproduisent celles qui ont été réalisées aux époques géologiques.

Lorsque j'eus découvert les microzymas dans la craie et dans d'autres calcaires et que je me fus convaincu qu'ils n'étaient point dépendants des germes de l'air, je me suis demandé s'ils n'étaient pas les restes vivants des êtres organisés disparus aux âges géologiques (1). Voici comment l'hypothèse a été vérifiée :

1. *Comptes rendus*, t. LXX, p. 914 (1870).

Un petit chat a été enfoui entre deux couches de carbonate de chaux pur et le tout abandonné dans un vase cylindrique de verre, recouvert d'un opuscule de papier, de façon que l'air eut un libre accès, sans que des poussières y tombassent. L'expérience a duré sept années entières. Du petit animal, tout avait disparu, sauf quelques fragments d'os. Le carbonate de chaux était parfaitement blanc, tant l'œuvre de destruction était achevée. Au microscope, dans les couches supérieures du carbonate de chaux, rien que les cristaux microscopiques d'aragonite de ce carbonate ; mais dans les couches avoisinant le lieu où était le petit cadavre et au-dessous, se trouvaient, en foule, des microzymas brillants, mobiles, que l'on voit dans la craie de Sens, etc.

Et avec cette sorte de craie artificielle, à microzymas d'un animal de l'époque actuelle, j'ai pu répéter les expériences de fermentation que j'avais faites avec la craie de Sens et avec d'autres roches calcaires soit d'eau douce, soit marines (1).

Telle a été la première vérification expérimentale de l'hypothèse que les microzymas de la craie et des calcaires, sont les restes organisés, encore vivants, des êtres qui vivaient aux époques géologiques des terrains auxquels ces roches appartiennent. Qu'on relise la Note des Comptes rendus que je viens de citer et l'on sera convaincu que cette vérification en a été aussi la justification.

1. Conférence au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences. Nantes (1875).

J'ai dit que les microzymas de la craie artificielle étaient les microzymas d'un animal de l'époque actuelle, et ce n'est pas tout à fait exact; il aurait fallu dire qu'ils étaient les microzymas des bactéries, que les microzymas normaux de l'animal étaient d'abord devenus par évolution. En effet, par de nouvelles expériences, je me suis assuré que les microzymas d'un cadavre entier, ou du foie, du cœur, des poumons, des reins, dans les conditions de mon expérience, deviennent bactéries dans les premières phases du phénomène, lesquelles disparaissent en se réduisant en microzymas pendant que le reste de la matière déjà transformée est, sous leur influence et l'accès de l'air, réduite à l'état minéral, acide carbonique, eau, azote, etc. Et j'ai démontré que si sous le climat de Montpellier il fallait sept ans pour cela, il en fallait bien davantage sous un climat plus froid, de façon que sous le climat de la vallée de l'Obi, il y faudrait des siècles (1).

Il était donc légitime de conclure que les microzymas des roches calcaires, des argiles, des marnes, bref de toutes les roches qui en contiennent, sont les restes organisés et vivants des êtres vivants, animaux et végétaux, des époques géologiques; que ces êtres étaient constitués histologiquement comme

1. Voir : *Les Microzymas, etc.*, p. 624 et suivantes. Voir aussi la note : *Comptes-rendus*, t. LXX, p. 914, dans *les Microzymas, etc.*, p. 952.

le sont les êtres de notre époque, que leurs microzymas, pendant leur destruction, étaient devenus bactéries par évolution; et que les microzymas, ferments géologiques, de ces roches, sont ceux de ces bactéries à leur tour détruites et réduites à leurs microzymas.

On ne doit donc point être surpris que, poursuivant depuis longtemps les conséquences entrevues de l'hypothèse maintenant vérifiée, j'aie démontré la présence des microzymas dans les terres des garrigues des départements de l'Hérault et du Gard, dans les terres cultivées en général, dans la terre de bruyère, dans les alluvions, dans les eaux, dans les poussières des rues, où ils existent en foule, souvent encore à l'état de bactéries, prouvant que comme ceux de la craie, ils sont des ferments énergiques.

Et j'ajoute que, dès avant 1867, j'avais fait connaître leur rôle dans le sol en agriculture.

Ces recherches ont abouti à un autre résultat de premier ordre: la démonstration que ce que l'on appelait et appelle encore les *germes de l'air*, ne sont, essentiellement que ces microzymas des êtres vivants disparus ou se détruisant sous nos yeux. En effet, par des expériences précises, j'ai démontré que les microzymas de l'air sont des ferments du même ordre que ceux de la craie, des roches et de ceux de mes expériences avec la craie artificielle: seulement, selon les lieux, avec ces microzymas, l'air ambiant peut contenir des conidies de lichens, des spores de

champignons, des bactéries et tout ce que le vent peut y répandre (1).

Il n'y a donc point la Panspermie telle que Charles Bonnet en avait imaginé l'hypothèse, ni celle que Spallanzani et M. Pasteur après moi avaient admise. Bref, il n'y a pas de germes préexistants. A chaque époque, comme à la nôtre, et en chaque lieu il n'existe dans l'air ambiant que les microzymas des êtres antérieurs disparus, et y disparaissant, avec les choses que le vent y répand.

Mais si l'on considère que les espèces de microzymas sont : *d'abord*, aussi nombreuses que les espèces des œufs, des graines, des spores des diverses espèces d'animaux et de végétaux; *ensuite*, qu'ils sont, dans chaque organisme animal et végétal développés ou en voie de développement, aussi nombreux spécifiquement qu'il y a dans ces organismes de systèmes anatomiques et d'organes, de tissus et de cellules propres, on concevra aisément que les espèces des microzymas atmosphériques sont en nombre immense. On comprend ainsi la grande variété d'altérations que ces microzymas peuvent provoquer, lorsque quelque-une des espèces tombe dans un milieu fermentescible où elle peut se multiplier, y évoluer ou y constituer une cellule, une moisissure.

Si, donc, comme je l'ai expérimentalement démontré, outre les microzymas, tant des ani-

1. Voir, pour les détails, *Comptes rendus*, t. LXXIV, p. 629; t. LXIII, p. 451; et *les Microzymas, etc.*, p. 122, 135, 940, 952.

maux que des végétaux, il y a parmi les microorganismes de l'air ambiant des spores, des conidies de champignons, de lichens, voire de véritables cellules de ferments (1), on comprend que si dans les milieux fermentescibles de ces microorganismes tombent, ils s'y développeront, chacun selon sa nature, et que des productions variées : moisissures, cellules diverses, en même temps que des vibrioniens, pourront y apparaître (2).

Mais dans toutes les observations et dans toutes les expériences relatives à l'altération spontanée des matières végétales et animales naturelles, et dans les fermentations du sucre ou de la fécule par les tissus et humeurs animaux, quand on a annihilé ou supprimé l'influence des microorganismes de l'air (3), on ne voit jamais apparaître que les micro-

1. *Sur l'origine des ferments du vin*, par A. Béchamp. Comptes rendus, t. LIX, p. 626 (1864).

2. Voir : *Comptes rendus*, t. LXXIV, p. 115 et in *Les Microzymas*, etc, p. 948.

3. Ici, une explication complémentaire devient nécessaire pour préciser davantage la manière d'agir de la créosote dans les expériences où elle est employée pour annihiler l'influence des germes de l'air. D'abord il ne s'agit plus, en parlant de germes, de ce quelque chose de vague, que, sommé par Ch. Robin de le définir, M. Pasteur appela *origine de vie*; mais de ferments figurés sur lesquels la créosote exerce une influence nettement déterminée. Il faut donc rappeler que j'ai plusieurs fois insisté sur ce fait que la créosote était efficace pour annihiler l'influence des germes d'un volume limité d'air ambiant non renouvelé. Et il en est ainsi parce qu'un volume limité d'air ne contient qu'un nombre limité de microorganismes ferments. Or, la créosote qui n'empêche pas les ferments d'agir, empêche leur multiplication. En réalité les ferments du volume limité d'air

zymas et les vibrioniens, vibrions ou bactéries, fruits de leur évolution ; ce qui prouve bien que les microzymas y étaient des éléments anatomiques autonomes y existant seuls.

Ces constatations et considérations peuvent être résumées dans les propositions suivantes :

1° Les microzymas de l'organisme animal procèdent des microzymas vitellins, lesquels, à moins d'être les fruits de la génération spontanée, sont éléments anatomiques autonomes dans le vitellus ;

2° Le nombre des espèces anatomiques des microzymas est prodigieux ;

qui sont capables d'agir sur le milieu fermentescible y agissent, mais proportionnellement à leur quantité seulement, de telle sorte que le résultat en est tellement inappréciable qu'il est comme nul : c'est ainsi que la quantité de sucre interverti, en présence de la créosote, par les microzymas d'un petit volume limité d'air n'est déterminable ni par les réactifs, ni au polarimètre.

Mais si l'on fait agir sur la solution créosotée du sucre de canne, un courant lent de plusieurs centaines de litres du même air, les microzymas et autres microorganismes retenus par la liqueur, finissent par troubler celle-ci, et, ainsi accumulés, il y en a parmi eux qui opèrent l'interversion, sans développement de moisissures, tandis que les microzymas éprouvent plus ou moins l'évolution vibrionienne. Telle est l'idée exacte qu'il faut se faire de l'influence de la créosote et du rôle des ferments atmosphériques. Lorsque des productions telles que des moisissures se produisent grâce à leur présence, c'est que les conditions particulières d'existence de ces moisissures, etc., ont été réalisées. Mais les microzymas en fonction d'éléments anatomiques ne deviennent jamais que vibrioniens à même la substance des tissus et des humeurs, même malgré la créosote, que le volume de l'air en présence soit limité ou complètement absent.

3° Les caractères biologiques essentiels des microzymas sont d'être facteurs de cellules par synthèse et producteurs de vibrioniens par évolution ;

4° Les caractères physiologiques et chimiques des microzymas sont d'être producteurs des zymases et d'être personnellement des ferments figurés.

Et ces propositions valent pour les végétaux à partir de l'ovule.

Mais de ce qu'un microzyma peut devenir vibrionien par évolution, il suit, par voie de conséquence, que les espèces de microzymas étant innombrables, les espèces vibrioniennes sont également innombrables.

Il y a encore une observation qu'il importe de ne pas négliger, celle-ci :

C'est évident, un microzyma élément anatomique, est animal dans l'animal, végétal dans le végétal. Alors se pose cette question :

A quel règne appartient la bactérie de tel ou tel microzyma animal? de tel ou tel microzyma végétal?

Mais souvenons-nous, qu'un microzyma quelconque, avant d'avoir achevé l'évolution qui produit la bactérie, a passé par les phases évolutives de microzyma légèrement changé de forme, de microzyma associé successivement à deux, à trois, à plusieurs grains etc. Or, ces formes on les a décrites sous les noms de *Monas*, de *Bacterium termo et punctum*, de *Coccus*, de *Diplococcus*, de *Torula*, de *Streptococcus* de *Micrococcus*, de *Mesococcus*, de *Microbe en point de Microbe en point double* etc..

Et ce n'est pas tout : les bactéries, en se détruisant spontanément pour aboutir aux microzymas semblables à ceux de la craie en roche ou de la craie artificielle de mes expériences, ont passé par de nouvelles formes dont la plus constante est celle que l'on a décrite aussi comme étant le *Bacterium termo* (1).

Mais que valent ces spécifications, fondées uniquement sur la forme, sur la longueur et l'épaisseur, sur la couleur, la mobilité ou l'immobilité de l'objet spécifié? Il serait trop long, dans l'ordre des idées admises, de les discuter; qu'il me suffise de dire que Félix Dujardin, qui connaissait l'hypothèse des germes et ne l'invoquait pas dans ses explications, tenait que les phénomènes observés dans ces changements étaient favorables à la génération spontanée, et, par suite, qu'en dehors de la théorie microzymienne tout cela est incompréhensible et arbitraire.

*A priori*, on ne sait pas à quel règne appartient une bactérie, car on ne peut distinguer un microzyma et, par suite, une bactérie, que par l'origine et la fonction, à la fois, de ce microzyma. Un exemple éclaircira cela: Soient la glande parotide de l'homme et la glande parotide du cheval, dont la structure et la fonction sont les mêmes et dont les microzymas des cellules sont morphologiquement identiques; eh bien, tandis que les microzymas parotidiens d'homme fluidifient et saccharifient énergiquement l'empois

1. Voir, à ce sujet, Félix Dujardin : *Les Zoophytes, Infusoires*, p. 232.

de fécule, ceux de la parotide du cheval fluidifient cet empois sans le saccharifier. Et nous avons constaté par d'autres différences du même ordre, que les microzymas des divers systèmes anatomiques d'un même organisme peuvent différer les uns des autres; à plus forte raison ceux d'organismes différents!

Les végétaux, comme les animaux, étant anatomiquement constitués vivants par leurs microzymas propres, les bactéries que ces microzymas peuvent devenir sont évidemment à la limite des deux règnes; et peut-être la question de savoir si un vibrionien est animal, comme on le croyait, ou végétal, comme on l'assure maintenant, est-elle oiseuse.

Cependant, si l'on s'avisait, malgré tout, de soutenir que les bactéries sont des végétaux et que les microzymas sont leurs spores, une nouvelle question se poserait: de laquelle des espèces de schizomycètes qu'un même microzyma peut devenir avant d'être bactérie parfaite — *Bacterium termo*, *Monas crepusculum*, *Torula*, *Diplococcus*, *Streptococcus*, *Micrococcus*, etc., — est-il la spore, d'abord dans l'organisme, avant l'évolution et, ensuite, dans la craie en roche ou dans la craie artificielle, après la destruction totale?

Dans les idées reçues, la réponse ne peut être qu'indéterminée! Dans la théorie microzymienne, voici la réponse :

Un microzyma élément anatomique dans l'animal ou dans le végétal, les conditions d'existence venant à changer, peut devenir bactérie par évolution; et

les phases évolutives intermédiaires, comme celles du têtard qui devient grenouille, laissent subsister la nature propre du microzyma; il n'y a pas de nouvelles espèces. La bactérie parfaite dépend de la nature du microzyma, comme le batracien parfait dépend de la nature propre de son têtard.

Une bactérie quelconque, par destruction spontanée, se résout en microzymas et ces microzymas sont différents du microzyma anatomique qui était devenu bactérie, non pas morphologiquement, ni fonctionnellement en tant que ferments figurés, mais par un ensemble de propriétés qui leur assurent la pérennité de la forme et de la fonction à l'état d'isolement individuel.

Mais la plus grande différence est celle-ci :

Le microzyma élément anatomique dans le vitellus *est le commencement organisé* de toute l'organisation animale, comme dans l'ovule végétal de toute l'organisation végétale.

Au contraire, le microzyma résultant de la destruction d'une bactérie *est la fin organisée* de toute organisation.

*Et voici qui est prodigieux.* Les microzymas géologiques, comme ceux de la craie artificielle de mon expérience, sont organisés et vivants, non seulement parce que sans changer de forme ils sont personnellement des ferments figurés, mais aussi parce que dans certaines conditions, comme ceux de la fibrine dans l'expérience que j'ai rapportée au pre-

mier chapitre, en même temps qu'ils agissent comme ferments, ils peuvent redevenir bactéries par évolution.

Les microzymas ne jouissent pas seulement du genre de pérennité dont je parlais; ils jouissent aussi de la durée prodigieuse qui est celle des époques géologiques où les roches à microzymas ont été formées jusqu'à l'époque actuelle. Et cette durée signifie pour nous que *les microzymas ont été constitués physiologiquement impérissables*. Et cette dernière constatation achève de nous convaincre que *les microzymas sont bien des êtres organisés vivants, d'un ordre à part, sans analogue*.

Et il en est ainsi précisément parce que les microzymas sont, essentiellement et par destination, des éléments anatomiques autonomes dans chaque système anatomique, devenant ce qu'ils doivent être dans chacun, par développement substantiel et fonctionnel, parallèlement au développement de ce système dans le développement de l'organisme entier. Et voici la preuve expérimentale du bien fondé de ce principe nouveau d'anatomie et de physiologie :

*Les microzymas vitellins de l'œuf de poule ne préexistaient pas dans l'ovule; ils sont le résultat d'un développement substantiel et de la multiplication des microzymas ovulaires. Pour le prouver, il suffisait de faire l'analyse élémentaire des microzymas du vitellus de l'œuf de poule, et de ceux des ovules encore contenus dans la vésicule de Graaf, tandis que ces*

ovules n'avaient que peu de millimètres de diamètre. Voici ces analyses :

	Microzymas vitellins.	Microzymas ovulaires.
Carbone. . . . .	52,67 0/0	50,63 0/0
Hydrogène. . . . .	7,17	7,36
Azote. . . . .	15,71	15,67
Oxygène etc. (1).		

La différence de 2 0/0 de carbone dans la composition centésimale répond à de grandes différences dans la nature des principes immédiats de ces microzymas. J'ajoute que les microzymas vitellins contiennent bien plus de matière minérale que les microzymas ovulaires. Il est donc démontré que les microzymas des ovules deviennent microzymas vitellins par développement substantiel tandis qu'ils se multiplient et que le vitellus s'accroît. Bref, on peut dire que les microzymas ovulaires deviennent microzymas vitellins par maturation.

Il serait trop long d'insister autant qu'il conviendrait sur ce résultat et sur l'ensemble des phénomènes chimiques, physiologiques et anatomiques que suppose cette maturation, pour que les microzymas vitellins deviennent aptes à jouer leur rôle chimique, physiologique et histogénique pendant le développement embryonnaire, etc. Il faut renvoyer à ce que j'en ai dit ailleurs (2). Ce qu'il en faut

1. Voir *Mémoire sur les matières albuminoïdes*, p. 161, et la correction de la note dans la page 489.

2. Voir *Les Microzymas, etc.*, p. 487 et suivants.

retenir c'est que si haut que l'on remonte on trouve les microzymas dans l'ovule et que ces microzymas ne sont pas ceux du vitellus, mais le deviendront.

Tous les faits particuliers que j'ai fait connaître, y compris le dernier, m'autorisent donc à ériger en principe général la notion expérimentale précise que le microzyma, le dernier terme de l'analyse anatomique, est vraiment l'élément anatomique simple qui satisfait à la conception de Bichat et ruine la conception d'une matière vivante non morphologiquement définie.

Les cellularistes, il est juste de le rappeler, croyant que *la cellule* était l'élément anatomique le plus simple, procédant nécessairement d'une première cellule : *omnis cellula e cellula*, la tenaient pour *l'unité vitale vivante per se*, considérant un organisme entier pour une somme de ces unités. Mais nous le savons maintenant, c'étaient là déductions d'observations incomplètes superficielles, car la cellule, élément anatomique transitoire, a elle-même le microzyma pour élément anatomique. C'est donc celui-ci qui seul possède vraiment tous les caractères de l'élément anatomique *vivant per se* et qui mérite d'être considéré comme *l'unité vitale*. C'est ce que j'avais déjà énoncé dans les termes suivants :

« *Le microzyma est au commencement et à la fin de toute organisation vivante. Il est l'élément anatomique fondamental par qui la cellule, les tissus, les organes, le tout d'un organisme sont constitués vivants.* »

Développons ceci en quel ques mots. Pénétrant

plus avant dans cette idée de l'élément anatomique fondamental, on a dit que le microzyma est l'atome vivant de l'organisation comme l'atome physique est l'élément de la molécule d'un corps simple. Cela pourrait être si le **microzyma** était immuable dans sa simplicité. Mais en réalité **il est** essentiellement muable comme l'est tout corps vivant; et il l'est **particulièrement** pour satisfaire à ses multiples fonctions. En effet, les microzymas, fonctionnellement différents dans les divers systèmes anatomiques d'une même espèce, et différents, depuis l'âge embryonnaire, à tous les âges, ont été primitivement ceux du vitellus après avoir été ceux de l'ovule. Un microzyma n'est donc point un atome proprement dit; mais toujours anatomiquement simple il devient, par la nutrition, ce qu'il doit être, en s'accommodant à chaque nouvelle condition d'existence que lui font les phases successives du développement de chaque système anatomique. C'est ainsi que dans l'embryon même, dans ce qui sera l'ovaire, une catégorie de microzymas redeviennent microzymas ovulaires pour recommencer le même cycle.

J'ajoute que dans son ensemble et dans le détail, la théorie a été confirmée, vérifiée, corroborée par un grand nombre d'autres faits de l'anatomie générale et de l'anatomie pathologique ou de la physiologie (1).

1. Voir particulièrement les notes et publications suivantes :  
A. Béchamp, Faits pour servir à l'histoire de l'origine des bactéries. Développement naturel de ces petits végétaux dans les

Lorsque, par l'étude attentive de ces faits, on se sera convaincu que la théorie microzymienne en est la pure et simple expression, on reconnaîtra que la cellule est déjà un organe dans lequel, par la nutrition, les conditions de la conservation des microzymas avec la constance et la régularité de leurs fonctions chimiques et physiologiques sont sans cesse réalisées. Et on comprendra ainsi que les granulations moléculaires microzymiennes, soit celles de certaines cellules, soit du vitellus, soit du sang, elles aussi réalisent à leur manière les conditions de cette constance et régularité ; quand ces conditions ne sont plus réalisées, ils peuvent subir l'évolution vibrionienne.

parties gelées de plusieurs plantes. *Comptes rendus*, t. LXVIII, p. 466.

A. Estor, Note pour servir à l'histoire des microzymas contenus dans les cellules animales. *C. R.*, t. LXVIII, p. 519. Il s'agissait de microzymas en état d'évolution bactérienne dans un kyste venant d'être extirpé.

Béchamp et Estor, Sur les microzymas du tubercule pulmonaire à l'état crétaqué. *C. R.*, t. LXVII, p. 960. Il s'agissait de la découverte des microzymas en état d'évolution dans le tubercule considéré comme le reste de l'épithélium détruit des alvéoles pulmonaires.

Béchamp et Estor, Faits pour servir à l'histoire des microzymas et des bactéries. Transformation physiologique des bactéries en microzymas et des microzymas en bactéries, dans le tube digestif du même animal. *C. R.*, t. LXXVI, p. 1143.

Béchamp, Faits pour servir à l'histoire de la constitution histologique de la glairine de Molitg. *C. R.*, t. LXXVI, p. 1485.

Béchamp, Les maladies des vers à soie. *Comptes rendus* : Notes diverses de 1866 à 1874. Il s'agissait de la *pébrine*, maladie parasitaire et de la *flacherie*, maladie microzymienne non parasitaire.

Le fait le plus saillant de l'histoire des microzymas, celui qui a été le plus contesté, précisément à cause de leur aptitude à subir l'évolution vibrienne, c'est le fait de leur autonomie anatomique. Eh bien, cette aptitude, qui ne se manifeste que lorsque les conditions normales d'existence des microzymas en fonction d'éléments anatomiques ne sont plus remplies, est la meilleure preuve qu'on puisse donner du changement survenu dans leur situation, ce qui amène leur fonctionnement irrégulier et différent.

En effet, dans leurs diverses situations anatomiques, les microzymas restent morphologiquement semblables à eux-mêmes. Dans chaque cellule, dans

J. Grasset, Des phénomènes histologiques de l'inflammation. Essai d'une nouvelle théorie, basée sur la considération de la granulation moléculaire (microzymas). *Gazette médicale de Paris*, année 1873.

E. Baltus, Théorie du Microzyma, étude théorique et pratique de la pyogénèse. *Thèses de la Faculté de Montpellier*, année 1874, n° 41.

J. Béchamp, Des microzymas et de leurs fonctions aux différents âges d'un même être. *Thèses de la Faculté de Montpellier*, 1875, n° 63.

A. Béchamp, Les microzymas et la maladie; in *Les Microzymas*, etc., p. 744. Chez M. Chamalet, 12-14, Passage de Choiseul.

*La Septicémie puerpérale, la Pleurésie, les Albuminuries*, et la préface, in *Microzymas et Microbes*, chez M. Chamalet, 12-14, Passage Choiseul, Paris.

A. Tripier, *L'électricité et le choléra*. Genèse, prophylaxie et traitement, chez Georges Carré, libraire, 1884. Il y a dans ce Mémoire une comparaison du système microbien et de la théorie microzymienne d'une haute originalité, en même temps que la conception de ce que l'éminent auteur appelle le *Coefficient individuel*.

chaque organe, dans chaque système anatomique ils fonctionnent, naturellement pour eux-mêmes, chimiquement et physiologiquement, en conservant leur individualité ; en même temps que, par *coordination*, selon l'heureuse et très scientifique expression de M. le D<sup>r</sup> Antoine Cros, ils fonctionnent au profit des granulations moléculaires microzymiennes, des cellules, des organes, et de l'ensemble des divers systèmes anatomiques, dont ils conservent l'état physiologique de santé.

Mais que, par quelque'une des causes que l'étiologie énumère, certains changements surviennent dans un organe, de ces changements que l'auscultation ou la percussion peuvent préciser, une augmentation du volume de la rate, par exemple, et M. Cros dira qu'il y a *décoordination*, perturbation fonctionnelle dans l'organisme entier et maladie. Et il importe d'ajouter que dès qu'il connut la théorie microzymienne, M. Cros n'hésita pas à reconnaître que les microzymas étaient les agents anatomiques de la *décoordination* ; comment survient-elle ?

Parmi les causes qui font éclater une maladie, le refroidissement a été le plus souvent indiqué ou invoqué. Le refroidissement est à la fois une impression et un abaissement de température. Je n'insiste pas sur ce que ce n'est que ce qui est vivant qui soit impressionnable douloureusement, pour m'en tenir au phénomène physique. Or, les microzymas sont très sensibles aux variations de la

température, tellement que même les microzymas géologiques n'agissent régulièrement qu'aux températures voisines de 40 à 42 degrés; en fait, les microzymas de la craie de Sens ne font déjà plus fermenter la fécule au-dessous de 38 degrés. En fait aussi, un très faible abaissement de la température suffit pour que l'œuf qui produit un oiseau n'en produise point, et se putrifie ou pour qu'il produise les monstres de Daresté lorsque la chaleur n'est pas uniformément appliquée. En fait, enfin, les influences du milieu, comme d'être neutres ou de devenir acides, sont variées qui modifient l'activité des microzymas agissant isolément. Ce qui a lieu pour les microzymas isolés a lieu pour ceux de l'œuf et pour ceux de l'organisme. Supprimez l'air et l'œuf ne devient plus poulet et subit un autre genre d'altération. Que par une cause quelconque l'air n'ait plus d'accès ou un accès insuffisant dans les alvéoles pulmonaires et leur épithélium deviendra le tubercule pulmonaire, les cellules se réduisant à leurs microzymas que l'on retrouve en évolution vibrionienne dans le tubercule à l'état crétaqué.

Si la décoordination résultant d'un fonctionnement irrégulier d'une partie d'un système anatomique amène un malaise et n'est pas enrayé, il y aura maladie par suite d'un changement plus accentué des conditions d'existence des microzymas éléments anatomiques et le changement de milieu deviendra suffisant pour que la décoordination se manifeste

par l'évolution vibrionienne et bactérienne des microzymas de telle ou telle partie du système. C'est ainsi que dans la maladie dite *sang de rate*, si bien étudiée par Davaine, les microzymas devenus morbides finissent par évoluer en ce que le savant médecin a appelé *les bactéridies*, les globules sanguins subissant des altérations si caractéristiques. La bactéridie n'était pas la cause de la maladie; elle en était un des effets; mais provenant du microzyma morbide elle était capable de transmettre cette morbidité à l'animal dont les microzymas peuvent la recevoir, etc.

Voilà comment la démonstration que l'altération des matières animales naturelles est spontanée devait aboutir à la justification de l'antique aphorisme que Pidoux énonçait d'une façon si concise : *Les maladies naissent de nous, en nous.*

Au contraire, la méconnaissance de cette loi de la nature, que le présent ouvrage a achevé de solidement établir, devait conduire M. Pasteur à nier la vérité de cet aphorisme et à imaginer qu'il existe une *Panspermie pathogénique* comme il avait admis *a priori* qu'il existait une *Panspermie des fermentations*.

Que M. Pasteur, après avoir été spontépariste, en soit arrivé là, rien de plus naturel : il n'était ni physiologiste, ni médecin, mais seulement un chimiste sans science comparée.

Ce qui est surprenant, c'est qu'il ait pu faire triompher un système préconçu, auprès des médecins, dans

les académies, et faire repousser la théorie microzymienne.

Par exemple, un médecin instruit avait résumé comme ceci, pour la combattre, la proposition fondamentale de M. Pasteur que voici : « Les microbes viennent toujours du dehors ; ils constituent des espèces qui, à ce titre, remontent, de génération en génération, jusqu'à l'origine du monde » (1.)

Eh bien, un chirurgien éminent, Verneuil, a fini par admettre comme un théorème démontré qu'il n'y a pas plus de tétanos spontané, qu'il n'existe de variole, de syphilis, de morve, de rage, de tuberculose, de sang de rate, de pustule maligne spontanés ; affirmant que le problème pathogénique consiste uniquement à découvrir comment et quand le *microbe*, appelé aussi *virus*, venu du dehors pénètre dans l'organisme ; assurant que la question se pose ainsi entre l'*ancienne médecine* et la *médecine microbienne* « avec une extrême simplicité et sans la moindre ambiguïté » (2).

Pour réduire ces affirmations à rien, il suffit de rappeler que les prétendus germes de l'air ne sont que les microzymas des organismes disparus, lesquels étaient devenus bactéries par évolution ; que, à l'Académie de médecine même, j'ai pu dire sans être

1. *Gazette médicale de Paris*, 6<sup>e</sup> série, t. V, p. 218. C'est précisément ce que M. Chamberland disait des microorganismes en général : *Recherches sur l'origine et le développement des organismes microscopiques*. Thèses de la Faculté des Sciences de Paris, 1879. Voir aussi *Microzymas et Microbes*, p. 25, 2<sup>e</sup> édition.

2. *Comptes rendus*, t. CV, p. 552.

démenti, que jamais on n'avait pu déterminer une maladie du cadre nosologique en prenant le prétendu microbe pathogène dans l'air normal, mais dans l'animal malade. Et j'ajoute, que de même qu'avec le temps les microzymas fibrineux perdent la propriété de décomposer l'eau oxygénée, Davaine avait depuis longtemps démontré qu'après peu de temps, le sang de l'animal mort du *sang de rate* ne communique plus le charbon; or il en est de même dans tous les cas.

De sorte que l'air normal non seulement ne contient pas, mais ne peut contenir les prétendus microbes pathogènes et que le principe même de la médecine microbienne constitue une erreur fondamentale.

Mais on a passé outre. Renonçant à invoquer le fameux dogme de la fermeture du corps aux germes du dehors, on a fini par admettre que « l'organisme humain porte constamment en lui des microbes en grand nombre de bien des espèces différentes » lesquels n'attendent que le moment où « l'organisme troublé dans son fonctionnement physiologique sera livré à l'activité de *ses propres microbes*, dont il tolérait naguère la présence sans en être impressionné ». M. Jaccoud a écrit cela à propos de deux cas de pneumonie aiguë survenus à la suite de refroidissement (1).

Dans l'entourage même de M. Pasteur on pensait

1. *Journal des Sociétés scientifiques*, 4 mai 1887, p. 156.

comme M. Jaccoud; et tandis que le maître avait dit que les cellules n'étaient point vivantes, on imagina que les leucocytes, sous le nom de *phagocytes*, étaient vivants comme les amibes et capables des mêmes mouvements dits amiboïdes. Et ces phagocytes on imagina qu'ils se réunissent par troupes pour pourchasser, dévorer les microbes et les faire disparaître. Il y eut ainsi une *phagocytose*, qui fut proclamée providentielle.

L'exacte connaissance du sang suffit pour réduire à sa juste valeur cette dernière forme de la lutte contre la théorie microzymienne. Retenons-en seulement que des suppositions de M. Pasteur il ne reste plus, pour ses adeptes mêmes, que celle qui consiste à admettre qu'une cause unique, les germes ou microbes de l'air, suffit pour expliquer les phénomènes de fermentations et de maladies.

Cependant tous les médecins instruits ne pensaient pas comme Verneuil ou comme M. Jaccoud. Avant 1886, tandis que le triomphe de la médecine microbienne battait son plein, M. le Dr A. Tripier n'admettait point qu'il n'y eût que le microbe venu du dehors à considérer. Ce qui l'avait porté à donner son attention aux opinions nouvelles, c'est la facilité avec laquelle, dans les livres classiques, parmi les causes des maladies, « le refroidissement brusque y conduit à tout ». Voici la façon magistrale dont il s'en expliquait :

« Ce n'est pas au moment où la considération du *Coefficient individuel* tend à prendre une place de plus en plus large dans

les spéculations nosologiques qu'il faudrait revenir à une simplicité d'étiologie qui a été critiquée avec raison. Je suis loin de prétendre que les savants auxquels nous devons de si intéressantes recherches à l'endroit des *causes spécifiques* aient la prétention d'y tout ramener, mais il faut rappeler — à ceux qui n'auraient pas cette prudence — que pour constituer un état morbide, le concours de *plusieurs conditions* est indispensable ; que, quelque spécifique qu'elle soit, *la cause unique est une cause nulle*. »

C'est avec cette hauteur que M. Tripier mettait en parallèle l'étiologie selon l'ancienne médecine et la médecine microbienne. Je dirai plus loin quel est le sens profond de l'expression, transportée de l'algèbre dans la médecine, de « coefficient individuel ». Disons d'abord qu'on avait supposé que les maladies par cause spécifique sont des empoisonnements par matières vivantes capables de se reproduire dans l'organisme. Le mécanisme de ces empoisonnements, dit M. Tripier, « a été expliqué de plusieurs façons, sans qu'il soit permis d'en repousser une au nom d'une autre ».

« Pour M. Pasteur, disait-il, la pullulation des *microbes* serait la conséquence de l'introduction de germes venus du dehors. Pour M. Béchamp, le microbe pourrait procéder d'un mode particulier d'évolution de granulations moléculaires vivantes qu'il a appelées *microzymas*, granulations qui existeraient dans tous les protoplasmas, et dont les évolutions vicieuses pourraient reconnaître des causes indépendantes de toute introduction de levain d'origine extérieure. »

La différence radicale entre le principe de la médecine microbienne et le principe de la théorie microzymienne de la maladie était ainsi nettement

signalée. Les microzymas ne sont donc point cause de maladie, mais leur évolution fonctionnelle vicieuse ou morbide sous les influences variées dont je parlais, évolution pouvant devenir vibrionienne. C'est seulement grâce à l'équivoque que M. Pasteur avait réussi à créer que M. Tripier avait pu dire que j'aurais admis que le microbe procéderait du microzyma et que, bien plus tard, M. Jaccoud a pu assurer que les microzymas sont les propres microbes de l'organisme humain (1).

Pour faire saisir l'antinomie qui est entre le système microbien et la théorie microzymienne et pour donner à cet ouvrage son utilité pratique en montrant que la théorie explique ce que le système est impuissant à expliquer, il suffit de rappeler les deux faits fondamentaux sur lesquels repose l'économie de la

1. Voici comment l'équivoque fut créée. Sédillot, le chirurgien, avait imaginé d'appeler *microbes* les vibrioniens qu'à la suite de Davaine on tenait pour les agents vivants des maladies. M. Pasteur, sans se préoccuper de l'impropriété même étymologique de ce mot appliqué à un être microscopique, le prit à son compte et le fit adopter pour désigner les microorganismes ferments; la levure de bière fut un microbe tout comme la bactérie de Davaine. Il alla plus loin et, dans un livre publié sous ses auspices, il laissa paraître cette définition : « Sous le nom d'êtres microscopiques ou *microbes*, on désigne tous les êtres vivants trop petits pour être visibles à l'œil nu, tous ceux qu'on ne peut apercevoir qu'avec l'aide d'instruments destinés à les grossir un grand nombre de fois, tels que le petit ver appelé *trichine* qui produit la *trichinose* et un *acarus* qui produit la *gale*... » Ce livre, avec une préface de M. Pasteur, parut en 1883. Voilà comment toutes les maladies sont réputées parasitiques au même titre que la *gale* et comment les microzymas sont devenus des microbes.

démonstration que le sang est un tissu, comme tel spontanément altérable.

Le *premier*, c'est qu'un mixte de principes immédiats, dans les conditions spécifiées, est naturellement inaltérable; mais soit au contact illimité ou limité de l'air commun, le même mixte s'altère toujours, grâce aux ferments divers qui s'y développent des *germes* de cet air. Ce mixte ne s'altère donc point spontanément.

Le *second*, c'est qu'une matière animale naturelle, tissu ou humeur, soustraite à l'animal vivant en santé parfaite, dans les mêmes conditions, s'altère inévitablement, même à l'abri absolu de l'air et de ses *germes*. La matière animale naturelle est donc spontanément altérable.

Et il convient de rappeler aussi : 1° que la différence de nature des deux ordres de substances est telle que, dans l'altération des premières les microorganismes sont de plusieurs catégories d'espèces différentes; tandis que dans l'altération des secondes on n'en trouve que d'une catégorie : les microzymas et ensuite, le plus souvent, les vibrioniens produits de leur évolution; 2° que, ce qui corrobore les faits, la créosote, à dose suffisante, empêche l'altération des premières au contact d'un volume limité d'air, en empêchant l'apparition des ferments, tandis qu'aux mêmes doses elle n'empêche pas l'altération des secondes, ni, s'il y a lieu, l'évolution vibrionienne des microzymas.

De ces deux faits, M. Pasteur n'a retenu que le

premier et a nié le second. Et c'est parce que lui et les savants qui l'on cru sur parole n'ont considéré dans le corps animal que des organes constitués par un mixte de principes immédiats, le protoplasma, où n'existerait rien pouvant devenir vibrionien, qu'ils ont cru que le microbe venu de l'extérieur était la cause unique et de l'altération de ce mixte et de la maladie.

Eh bien, si l'organisme était ce que l'on croit et la cause unique ce que l'on dit, un mixte de principes immédiats exposé à l'air s'altérant nécessairement, tout le monde devrait non moins nécessairement devenir malade : or, même en temps d'épidémie, le plus grand nombre ne sont pas atteints ! On a cherché l'explication dans le microbe lui-même et dans d'autres considérations du même ordre ; mais elles ne valent rien, car si l'air contient ce qui altère le mixte, il ne contient pas ce qui procure la maladie.

L'ancienne médecine expliquait l'immunité du Tout vivant par la *réceptivité*, la *prédisposition* que ne posséderaient point ceux qui ne sont point atteints. M. Tripier, plus précis, a invoqué le *coefficient individuel*. Or, un mixte de principes immédiats qui, exposé à l'air, est toujours prêt à être altéré, ne jouit d'aucune immunité. En langage correct on ne peut parler de réceptivité, de coefficient individuel, que de ce que l'on répute être un corps vivant. Mais qu'est-ce que être vivant ? Et qu'est-ce que la vie ?

La vie est une force spéciale se manifestant dans la matière pondérable disent les uns, ce que J. R.

Mayer nie; quoi qu'il en soit, ceux-là parlent d'une théorie physique de la vie. Nous avons vu que selon M. Pasteur *la vie est ce qui élabore les principes immédiats, les substances naturelles dont l'organisme est composé.*

Bichat avait dit : « *La vie est l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort.* »

Mais qu'est-ce que la vie, qu'est-ce que la la mort? Et qu'est-ce que le coefficient individuel dans la théorie microzymienne? car, il ne peut plus être question du protoplasma!

Bichat pouvait dire que la vie était une propriété de tissu, puisqu'il tenait ses tissus élémentaires pour les éléments vivants des êtres organisés, lesquels il disait posséder en eux-mêmes *un principe permanent de réaction* qui les fait résister aux causes de destruction qui les entourent.

La théorie microzymienne vérifie la conception de Bichat même sur ce point; en effet :

Le microzyma est l'élément anatomique fondamental autonomiquement vivant, proliférant en restant morphologiquement semblable à lui-même. Il est, en réalité, déjà un appareil dont la fonction se manifeste, dans le milieu qui réalise les conditions de son existence, par les réactions chimiques qui lui font produire les zymases spéciales dépendantes de sa propre nature, et les principes immédiats divers dépendant du lieu et du milieu où il fonctionne dans l'organisme. Isolés de l'organisme, par conséquent dans de nouvelles conditions, comme celle

de la fibrine, il y en a qui à l'égard de la fécule agissent comme ferment lactique, etc.

Enfin, les microzymas résistent si bien aux causes ordinaires de destruction, que dans la craie et d'autres roches existent les microzymas géologiques actuellement vivants qui avaient fonctionné comme éléments anatomiques des animaux de l'époque de ces roches.

Voilà bien l'être organisé vivant *per se* physiologiquement impérissable, insoupçonné dont je parlais; c'est en lui, fonctionnant comme élément anatomique, que réside, uniquement, le *principe permanent de réaction* qui fait que les organismes dont il compose les cellules, les tissus, les organes, se conservent par la nutrition et résistent aux *conditions athmotelluriques* (Tripiér) qui tendent sans cesse à leur destruction. Et comme il n'existe pas d'élément anatomique plus simple que le microzyma et aucun autre qui soit, comme lui, résistant à la totale destruction, si l'on appelle *vie* l'ensemble des *propriétés anatomiques* qui font les microzymas facteurs de cellules par synthèse et capables de devenir bactéries ou vibrions par évolution; et l'ensemble des *énergies physiologiques* et chimiques qui leur font produire des zymases, et se nourrir en transformant à leur usage les matériaux du milieu où ils fonctionnent dans les systèmes anatomiques, en éliminant en même temps ce qu'ils désassimilent après l'avoir usé, il faut bien reconnaître que LA VIE est liée en eux à la matière, sans doute, mais à la matière dans l'organisation structurée morphologiquement déterminée, et

non pas simplement à la matière pondérable. Voilà pour la généralité.

Mais nous savons que les microzymas sont fonctionnellement différents dans les divers systèmes anatomiques du même animal, et qu'ils peuvent être fonctionnellement différents aussi dans les mêmes organes de même structure de l'homme et des animaux. Il résulte de là qu'il n'est pas toujours permis dans l'expérimentation de conclure d'un animal à l'autre et surtout de l'animal à l'homme. De telle sorte que si l'on peut admettre avec Bichat que *la vie* est une propriété de tissu, cette propriété n'est pas la même dans tous les tissus de même structure et dans leurs microzymas. J'essayerai ailleurs de dire mon sentiment sur la cause qui fait qu'un microzyma produit telle zymase et un autre telle autre zymase.

Et s'il y a la vie d'un microzyma, la vie d'une cellule et celle des organes dans un système anatomique, il y a aussi la vie du Tout organisé. Celle-ci résulte incontestablement de l'ensemble coordonné des vies particulières des organes et par suite des vies individuelles des microzymas qui y fonctionnent. C'est cette considération des fonctions que Bichat appelait l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort.

Mais si le microzyma est physiologiquement impérissable, qu'est-ce que la mort du Tout vivant? C'est le contraire de ce qui constituait sa vie, savoir : *la décoordination absolue des fonctions des microzymas.*

C'est ainsi que dans une partie soustraite à l'animal vivant, muscle ou sang, etc., rien n'est mort; mais les microzymas, seuls autonomiquement vivants, étant en décoordination ne sont plus dans leurs conditions normales d'existence; ils ne fonctionnent plus que pour eux seuls, déterminant les altérations qui aboutissent aux désorganisations tissulaires et à la destruction des cellules.

Maintenant, quelle est la signification de l'heureuse expression de *coefficient individuel* introduite par M. Tripier dans le langage médical?

De même qu'en algèbre on dit qu'une quantité est fonction d'une autre dont elle dépend, de même, dans la théorie microzymienne on peut dire qu'un organisme, une cellule, sont des quantités qui sont fonction des microzymas qui les composent - et dont il dépendent. Alors l'expression de coefficient appliquée au nombre qui multiplie ces quantités se comprend parfaitement.

Le coefficient individuel est le facteur qui augmente ou diminue dans les microzymas la somme d'énergie qui leur fait résister aux causes variées qui déterminent, par le trouble de leur fonctionnement, leur morbidité, et, par suite, la maladie et la mort.

Le faeteur, quel qu'il soit, étant le même, la variable, c'est-à-dire le microzyma, différant, le résultat variera nécessairement. Or, c'est un fait démontré, les microzymas sont fonctionnellement différents dans les espèces, dans les races et dans l'individu même, selon le sexe et l'âge, dans ses

divers systèmes anatomiques ; eh bien, le coefficient individuel est relatif aux différences fonctionnelles des microzymas du sujet.

L'état de santé parfaite résulte de la constance et de la régularité du fonctionnement coordonné de tous les organes dont les microzymas sont anatomiquement et physiologiquement sains ; car, même dans l'état de coordination, il faut avoir égard à l'hérédité, aux diathèses, à l'atavisme, qui ont affecté en quelque chose les microzymas propres de l'individu.

Le coefficient individuel est donc une constante complexe dépendante des coefficients particuliers de tels ou tels systèmes fonctionnels du sujet.

Voici, pour en revenir au sang, un exemple typique justificatif de ces considérations.

Je disais que, dans le sang de rate, la bactériémie, tenue pour la cause spécifique, était le résultat de l'évolution vicieuse des microzymas du sang, devenus morbides par suite d'une décoordination, M. Jaccoud dirait de quelques troubles du fonctionnement physiologique de l'organisme. Mais, c'est évident, cette décoordination, si le milieu intérieur était inerte ou passif, tel un mixte de principes immédiats, serait un effet sans cause, rien ne le portant à être troublé dans son fonctionnement supposé ; car un tel mixte a été démontré inaltérable ; tandis que, au contraire, il serait immédiatement, fatalement mis en état d'altération déterminée par l'agent, *microbe* ou ferment spécifique venu du dehors. Bref,

dans l'hypothèse du milieu intérieur pur mixte de principes immédiats, terrain de culture, comme ils disent, pour le *microbe* dont la pullulation empoisonne, tous les moutons devraient également être aptes, surtout en temps d'épidémie, à contracter, dans des circonstances identiques, le sang de rate par contagion et dans tous les cas par inoculation.

Eh bien, cela n'a pas lieu; le mouton adulte de la race dite mouton d'Afrique est réfractaire au sang de rate; il ne contracte pas la maladie par contagion, ni même, le plus souvent, par inoculation. Le coefficient individuel, dans des circonstances identiques, n'est donc pas le même pour le mouton de chez nous et pour celui d'Afrique. Et pour faire voir que le coefficient diffère selon l'âge, il suffit de savoir que l'agneau d'Afrique n'est pas réfractaire où le mouton adulte de même race l'est. Disons donc que les microzymas de la race africaine dans le sang sont de ceux qui, même violentés ne subissent pas l'évolution vicieuse qui les fait devenir charbonneux, si ce n'est dans le jeune âge.

Si le milieu interne était le mixté que la médecine microbienne suppose, cela serait inexplicable, car ce milieu serait inerte et passif, puisqu'il est démontré qu'un tel mixte est toujours disposé à laisser pulluler le microzyma ou tel autre ferment spécifique qui peut l'altérer pour s'en nourrir, et qui sans eux serait inaltérable sous les autres influences athmo-telluriques ordinaires, refroidissement, etc. C'est le coefficient individuel relatif aux différences fonction-

nelles des microzymas des sujets qui seul explique l'immunité des uns, la réceptivité des autres, puisqu'il est non moins démontré que dans le milieu intérieur il n'y a d'autonomiquement vivant, agissant et physiologiquement impressionnable, que les microzymas.

Dans le langage de l'ancienne médecine, l'*immunité*, la *réceptivité*, c'est l'aptitude de l'organisme vivant à ne pas recevoir l'impression, à ne pas subir ou à subir l'influence des agents externes ou internes. La théorie microzymienne peut adopter ce langage très physiologique, puisque seuls les microzymas de l'organisme vivant peuvent recevoir les impressions et ne pas en subir ou en subir l'influence, c'est-à-dire ne pas résister ou résister aux causes perturbatrices de leur fonctionnement selon que le coefficient individuel en est anormal ou normal.

Mais quelle preuve a-t-on de cette résistance et du mécanisme de l'innocuité du microzyma du dehors ! Voici celle que j'en ai donnée.

Le microzyma isolé de la levure de bière fait fonction de ferment lactique produisant peu d'alcool; en fonction d'élément anatomique dans le globule de levure il ne produit jamais d'acide lactique. - La levure jeune, vigoureuse, agissant vivement sur le sucre de canne, même au contact de l'air et additionnée de craie dont les microzymas opèrent toujours la fermentation lactique, ne produit pas non plus d'acide lactique: elle résiste et les microzymas de la craie ajoutée n'en produisent pas non plus. Mais que

la levure de bière soit vieille, en quelque chose alérée et même à l'abri de l'air, elle produira de l'acide lactique, d'autant plus qu'on aura ajouté de la craie ou même simplement du carbonate de chaux pur. Voilà l'immunité de l'organisme levure de bière et sa réceptivité acquise; *l'immunité* qui la fait résister à l'influence des microzymas de l'air et de la craie en annihilant leur influence; *la réceptivité* qui fait que ses microzymas produisent de l'acide lactique sans empêcher ceux de la craie de faire leur œuvre.

C'est là l'image de l'immunité et de la réceptivité des microzymas des cellules et des tissus du milieu interne d'un organisme animal.

En médecine microbienne, le langage de l'ancienne médecine n'a pas de sens, puisqu'on admet qu'une cause unique produit la maladie et l'altération par fermentation de la matière organique en général, ne distinguant pas entre le milieu intérieur et un mixte de principes immédiats.

La contradiction irréductible qui est entre les doctrines microbiennes et la théorie microzymienne de l'organisation vivante fait éclater la justesse de l'aphorisme de M. A. Tripier : *une cause unique pour la maladie et pour l'altération ou fermentation des principes immédiats, quelque spécifique qu'elle soit, est une cause nulle.*

Oui, la cause unique est une cause nulle, car j'ai incontestablement démontré qu'il n'existe point (je ne dis pas de germes, le mot est maintenant impropre) de microzymas préexistants, pathogènes ou non,

mais les microzymas restes vivants des bactéries provenant par évolution des microzymas anatomiques des organismes disparus ou disparaissant sous nos yeux.

Je borne là ces considérations, renvoyant pour les développements à mes publications antérieures, que le présent ouvrage complète et corrobore (1).

Et maintenant j'espère qu'il paraîtra évident que l'erreur commune à tous les expérimentateurs contemporains qui ont tenté de découvrir la cause du phénomène de la coagulation spontanée du sang, celle de ses autres altérations également spontanées ou qui, comme M. Pasteur, soutenaient l'inaltérabilité naturelle soit du sang, soit de toutes les matières organiques naturelles, c'est d'avoir tenu le *protoplasma* pour un mixte de purs principes immédiats, et pour un dogme que ce mixte était vivant et organisé quoique non morphologiquement constitué,

J'espère, enfin, que l'on reconnaîtra que la découverte des microzymas vérifie le principe de la conception, aujourd'hui séculaire, de Bichat, selon laquelle il n'y a de vivant, dans un organisme quel-

1. Pour la pathologie générale, voir les trois dernières conférences de l'ouvrage : *Les Microzymas, etc.* Pour la pathologie spéciale : les communications *Sur la Septicémie puerpérale, Sur la Pleurésie et Sur les albuminuries*, in *Microzymas et Microbes*. Et pour la théorie physiologique de la fermentation ainsi que pour la véritable théorie de la nutrition, divers chapitres des mêmes ouvrages Chez M. Chamalet, éditeur, 12 et 14, Passage de Choiseul, Paris.

conque, que ce qui est structuré, morphologiquement déterminé. C'est l'accord de la théorie microzymienne de l'organisation vivante avec la géniale conception de Bichat qui donne à la théorie du sang tissu coulant et à la théorie physiologique et anatomique de sa coagulation et de ses autres altérations spontanées, leur plus haut degré de certitude.

\*  
\* \*

Voici, sous la forme de conclusions, le résumé succinct de l'ensemble des faits fondamentaux dont la découverte a conduit à celle de la véritable constitution anatomique et chimique du sang et à l'explication de ses altérations spontanées :

1. L'air commun, près de la terre, contient vraiment des productions microscopiques vivantes, appelées *germes*, et ces germes sont essentiellement des microzymas.

2. Les principes immédiats, un mixte quelconque de tels principes, sont inaltérables en présence de l'eau, d'un volume limité d'air, à une température convenable ordinaire, ne laissant apparaître rien d'organisé, lorsqu'ils ont été préalablement additionné d'un peu de créosote.

3. Les matières organiques naturelles, végétales ou animales, tissus et humeurs, dans les mêmes conditions expérimentales, s'altèrent toujours, par un phénomène de fermentation, tandis que des vi-

brioniens naissent à même leur substance de leurs microzymas par évolution.

4. La fibrine du sang n'est point un principe immédiat. Elle est une fausse membrane à microzymas, dont la gangue intermicrozymaire est une substance albuminoïde spéciale.

5. C'est grâce à ses microzymas que la fibrine décompose l'eau oxygénée, qu'elle fluidifie l'empois d'amidon et qu'elle peut être dissoute, en s'altérant, dans l'acide chlorhydrique très dilué.

6. Les microzymas fibrineux, dans l'empois liquéfié, subissent l'évolution vibrionienne malgré la créosote.

7. La fibrine se liquéfie spontanément dans l'eau phéniquée, sans que ses microzymas subissent l'évolution vibrionienne.

8. Les microzymas fibrineux sont spéciaux; ils peuvent produire la fermentation lactique et butyrique, etc., de l'empois de fécule fluidifié.

9. Les matières albuminoïdes naturelles sont des mélanges réductibles, par l'analyse immédiate, en principes immédiats distincts nettement définis.

10. Les matières albuminoïdes réduites en principes immédiats sont des molécules très complexes constituées par des molécules incomplexes, amides, amidées, des séries grasses et aromatiques. Il existe de telles molécules incomplexes, constituant une molécule albuminoïde, quaternaires comme l'urée, quinaires comme la taurine qui est sulfurée, comme l'hématosine qui est ferrugineuse; la caséine, outre

la molécule sulfurée en contient une qui est phosphorée; elle est donc à 6 éléments.

11. Il y a plusieurs fibrines constituées comme celles du sang.

12. Il y a un grand nombre d'albumines spécifiquement différentes que la coagulation est impuissante à distinguer.

13. Les zymases sont des matières albuminoïdes spéciales, également définissables comme principes immédiats: elles sont toujours les produits de la fonction des microzymas.

14. Le sérum citrin du sang, outre son albumine propre, contient une hémozymase.

15. L'hémoglobine du globule rouge, réduite en principe immédiat défini décompose l'eau oxygénée par sa molécule incomplète ferrugineuse, l'hématosine et se trouve décolorée.

16. Le globule rouge du sang est une véritable cellule, ayant son tégument et son contenu propre. Ce contenu est surtout constitué par l'hémoglobine et des granulations moléculaires microzymiennes, dont les microzymas décomposent l'eau oxygénée comme ceux de la fibrine.

17. Le sang contient pour troisième élément anatomique les granulations moléculaires microzymiennes hématiques. C'est l'atmosphère albuminoïde de ces granulations qui forme, par transformation allotropique, la gangue intermicrozymaire de la fausse membrane appelée fibrine.

18. Le tissu coulant constitue un *contenu* dont les

*contenants* sont les vaisseaux, artères et veines et leurs annexes.

19. Les trois genres d'éléments anatomiques du tissu coulant ne trouvent leurs conditions d'existence réunies que dans les *contenants* pendant la vie.

20. Après l'issue des vaisseaux, ces conditions d'existence n'étant plus remplies, l'altération du tissu coulant commence.

21. Les microzymas des différentes parties du système circulatoire et de ses annexes, possèdent également la propriété de décomposer l'eau oxygénée, sans pourtant que cela les caractérise absolument, car les microzymas des amandes et d'autres parties de végétaux, et de la levure de bière possèdent aussi cette propriété. Mais il y a des tissus animaux dont les microzymas ne dégagent pas d'oxygène de l'eau oxygénée.

22. Les microzymas, éléments anatomiques, sont des êtres vivants d'un ordre à part sans analogue.

23. Les altérations spontanées des matières animales naturelles, que les microzymas aient ou non subi l'évolution vibrionienne, grâce au libre accès de l'air, dans certaines conditions, aboutissent toujours à la destruction complète, par oxydation des produits de l'altération, c'est-à-dire leur retour à l'état minéral : acide carbonique, eau, azote. Mais les microzymas, sous l'influence de qui s'opère l'oxydation, ne sont pas atteints; de telle sorte que tout ce qui est purement principe immédiat dans un

tissu, dans une cellule et dans la bactérie ayant subi la destruction totale, les microzymas restent comme les témoins de l'organisation disparue.

24. Les microzymas géologiques de certaines roches calcaires et de la craie, ceux des poussières des rues et de l'air sont ainsi les témoins des microzymas qui fonctionnaient comme éléments anatomiques dans les tissus des organismes des époques géologiques comme ils fonctionnent dans ceux de l'époque actuelle.

25. Ce que dans l'air on a appelé *les germes*, sont essentiellement les microzymas de la destruction totale d'un organisme vivant.

26. L'air normal ne contient point de germes préexistants, ni ce que l'on a appelé improprement microbes, qui remonteraient d'âge en âge à des parents semblables à eux.

27. L'air ne contient point normalement de microzymas pathogènes. La bactériodie charbonneuse de Davaine est le produit de l'évolution des microzymas devenus morbides, soit des granulations moléculaires microzymiennes hématiques, soit de celles des hématies.

28. Il n'y a pas de matière vivante non morphologiquement définie; ce que l'on appelle *protoplasma* dans la cellule contient toujours des microzymas comme éléments anatomiques.

---

## POSTFACE

Voici la Communication académique dont il est question dans la préface. Je la donne telle qu'elle a paru en 1870, dans le *Montpellier médical*. Elle fixe une date dans l'histoire de la science durant les trente années qui précèdent la fin de ce siècle. Les doctrines dites microbiennes n'avaient point encore été conçues ; elles ne le furent que plusieurs années après, en contrefaçon considérablement scandaleuse de la théorie microzymienne.

### **Les Microzymas, la Pathologie et la Thérapeutique (1).**

PAR M. A. BÉCHAMP,

(Note lue à l'Académie de médecine, le 3 mai 1870.)

M. Chauffard a publié récemment, sur le traitement de la variole par l'acide phénique, un travail important dont les conclusions me touchent de près, de si près que je voudrais en convaincre l'Académie.

Dans une Note qui a paru dans les *Comptes rendus des*

1. Voici, pour les personnes que cela peut intéresser, la liste des mémoires et articles où se trouve l'enchaînement historique des idées qui ont permis de tracer le résumé que l'on va lire.

De l'influence que l'eau pure ou chargée de divers sels exerce à froid sur le sucre de canne (moisissures et générations spontanées). *Annales de chimie et de physique*, 3<sup>e</sup> série, tome XLVIII (1855-1858).

Mémoire sur les générations dites spontanées et sur les ferments. *Annales de la Société Linnéenne de Maine-et-Loire*, tome VI (1863).

Note sur la fermentation alcoolique. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, tome LVIII, page 601, et *Montp. méd.*, tome XII.

séances de l'Académie des sciences (t. LXVI, p. 366), je disais, à propos de celle de M. Chauveau sur les granulations moléculaires du vaccin : « De l'étude et de la signification des granulations moléculaires qui naissent ou agissent dans quelques fermentations, et que j'ai appelées *microzymas*, à l'étude et à la signification de celles qui existent normalement dans tous les tissus des êtres organisés, ainsi que dans les cellules de ces tissus, la transition était naturelle. Ma satisfaction a donc été extrême, lorsque j'ai vu M. Chauveau entrer dans cette voie et confirmer, à un

Sur la fermentation alcoolique. Réponse à M. Berthelot. *Comptes rend.*, tome LVIII, page 1116.

Sur de nouveaux ferments solubles (anthozymase). *Comptes rendus* tome LIX, page 496.

Sur l'origine des ferments du vin. *Comptes rendus*, tom. LIX, page 626.

Sur le dégagement de chaleur comme produit de la fermentation alcoolique. *Comptes rendus*, tome LX, page 241.

Mémoire sur la néfrozymase. *Montp. médical.*, tomes XIV et XV.

Sur la cause qui fait vieillir les vins. *Comptes rendus*, tome LXI et LXIX.

Sur l'épuisement physiologique et la vitalité de la levure de bière. *Comptes rendus*, tome LXI, page 689.

Sur l'innocuité des vapeurs de créosote dans les éducations de vers à soie. *Comptes rendus*, tome LXII, page 1341 (1866).

Sur la maladie parasitaire des vers à soie. *Comptes rendus*, tome LXIII, pages 311, 341, 425, 552, 693, 1147; tome LXIV, pages 231, 873, 1042, 1043, 1185; tome LXV, page 42; tome LXVI, page 1160; tome LXVII, pages 102, 443; tome LXIX, page 159.

Du rôle de la craie dans les fermentations butyrique et lactique, et des organismes actuellement vivants qu'elle contient (*microzymas*). *Comptes rendus*, tome LXIII, page 451.

*Microzymas* des eaux de Vergèze. *Comptes rendus*, tome LXIII, page 559.

Sur le rôle des organismes microscopiques de la bouche dans la digestion, et particulièrement dans la formation de la diastase salivaire; en commun avec MM. Estor et Saintpierre. *Montp. méd.*, tome XIX.

Sur les granulations moléculaires des fermentations et des tissus des animaux (*microzymas*). *Comptes rendus*, tome LXVI, page 1382.

Sur la nature et la fonction des *microzymas* du foie; en commun avec M. Estor. *Comptes rendus*, tome LXVI, page 421.

De l'origine et du développement des bactéries; en commun avec M. Estor. *Comptes rendus*, tome LXVI, page 859.

Sur la réduction des nitrates et des sulfates dans certaines fermentations. *Comptes rendus*, tome LXVI, page 547.

autre point de vue, les observations faites dans le laboratoire du chimiste. Je dis : à un autre point de vue, et j'ai tort; car au point de vue physiologique où je me suis placé, et d'où je considère ce que l'on nomme les fermentations, l'expérience de M. Chauveau, sur les granulations moléculaires du virus-vaccin, rentre tout à fait dans les miennes : je fais vivre les granulations moléculaires dans des dissolutions de matières simplement organiques ; M. Chauveau, dans les matières organiques et organisées d'êtres vivants. »

Qu'est-ce à dire ? Il y a longtemps que l'on compare certaines maladies à des fermentations ; on pourrait remonter à Stahl et à Willis, et peut-être n'est-ce pas remonter assez

Sur la fermentation alcoolique et acétique spontanée des œufs. *Comptes rendus*, tome LXVII, page 523.

Sur les microzymas du tubercule pulmonaire à l'état crétaqué; en commun avec M. Estor. *Comptes rendus*, tome LXVII, page 960.

Faits pour servir à l'histoire de l'origine des bactéries; développement naturel de ces petits végétaux dans les parties gelées de plusieurs plantes. *Comptes-rendus*, tome LXVIII, page 466; *Montp. méd.*, tome XXII, page 320.

Conclusions concernant la nature de la mère de vinaigre et des microzymas en général. *Comptes rendus*, tome LXVIII, page 877; *Gazette médicale de Paris*, 8 mai 1869.

De la fermentation de l'alcool par les microzymas du foie. *Comptes rendus*, tome LXVIII, page 1567.

Recherches concernant les microzymas du sang et la nature de la fibrine; en commun avec M. Estor. *Comptes rendus*, tome LXIX, page 713.

Note pour servir à l'histoire des microzymas contenus dans les cellules animales; par M. Estor, tome LXVII, page 529.

De la nature et de l'origine des globules du sang; en commun avec M. Estor. *Comptes rendus*, tome LXX, page 265.

Sur les microzymas géologiques de diverses origines. *Comptes rendus*, tome LXX, page 914.

Sur la fermentation carbonique et alcoolique de l'acétate de soude et de l'oxalate d'ammoniaque. *Comptes rendus*, tome LXX, page 69.

Voir aussi :

De la circulation du carbone dans la nature et des intermédiaires de cette circulation; Exposé d'une théorie chimique de la vie de la cellule organisée; par A. Béchamp, Paris, Asselin; Montpellier, Seguin.

Des microzymas des organismes supérieurs; par MM. A. Béchamp et A. Estor, in *Montp. méd.*, tome XXIV, page 32.

Exposé de la théorie physiologique de la fermentation, d'après les travaux de M. le professeur Béchamp; par M. Estor. *Messenger du Midi* (1865).

haut : aussi ne s'agit-il pas de cela, car « l'antiquité, comme l'a remarqué M. Babinet, l'antiquité a tout dit : quand elle dit vrai, c'est simplement une rencontre merveilleuse, car elle n'a rien démontré ».

Mes recherches sur les fermentations et sur les ferments, plus spécialement sur les granulations moléculaires, qui remontent à quinze années, et celles que nous avons entreprises, M. Estor et moi dans le but de généraliser mes premières observations, ont conduit à ce résultat, que l'animal est réductible au microzyma. Or le microzyma, quelle que soit son origine, est un ferment ; il est organisé, il est vivant, capable de se multiplier et de devenir malade, de communiquer la maladie.

Tous les microzymas sont des ferments du même ordre, c'est-à-dire des organismes capables de produire de l'alcool, de l'acide acétique, de l'acide lactique, de l'acide butyrique.

Pendant l'état de santé, les microzymas de l'organisme agissent harmoniquement, et notre vie est, dans toute l'acceptation du mot, une fermentation régulière. Dans l'état de maladie, les microzymas agissent anharmoniquement, la fermentation est régulièrement troublée : les microzymas, ou bien ont changé de fonction, ou bien sont placés dans une situation anormale par une modification quelconque du milieu. C'est ce que je voudrais essayer de faire comprendre par un exemple clair et positif, de façon qu'il n'y ait pas lieu de se méprendre sur la portée de la conclusion.

Un œuf d'oiseau a pour fonction harmonique de donner un oiseau. Pendant l'incubation, les actes chimiques qui s'accomplissent en lui ont pour résultat de transformer les matériaux du jaune et du blanc dans les divers composés chimiques qui serviront à constituer les divers organes dont l'animal complet sera formé ; tandis que ces actes chimiques s'accomplissent, il ne se dégage d'autres gaz que les gaz normaux de la respiration. Or l'œuf, abstraction faite de ce qui sera l'embryon, ne contient d'organisé que les microzymas ; et ce qui sera l'embryon n'est lui-même, d'abord, qu'un amas de microzymas ; de telle façon que, au point de vue chimique, tout dans l'œuf est l'œuvre des microzymas ;

qu'arrivera-t-il si l'on vient à mêler, dans l'œuf, ce qui était destiné à ne pas être confondu ? M. Donné a dit et démontré que l'œuf se putréfierait. Je le veux bien, mais il faut s'entendre.

Si, comme l'a fait M. Donné, on vient, par de vigoureuses secousses, à tout mêler dans l'œuf, on constate bientôt un dégagement d'acide carbonique, d'hydrogène et d'une trace d'acide sulfhydrique. Quand le dégagement gazeux a cessé, on trouve que le contenu de l'œuf, d'alcalin qu'il était après le mélange, est devenu acide ; l'odeur est, sans doute, désagréable, mais fade seulement et distincte de l'odeur horrible des œufs vraiment pourris, lesquels sont en même temps alcalins. Et si l'on examine ce que sont devenus les matériaux de l'œuf, on trouve les substances albuminoïdes et les corps gras inaltérés ; ce qui a disparu, ce sont le sucre et les matières glucogènes. A leur place, on trouve de l'alcool, de l'acide acétique et de l'acide butyrique. Ce n'est donc pas une putréfaction, mais une fermentation parfaitement caractérisée. L'agitation violente n'avait donc pas tué ce qui était organisé dans l'œuf, l'ordre a seulement été troublé. Les microzymas ont seulement été jetés dans des milieux qui ne leur étaient pas destinés ; ceux du blanc dans le jaune et réciproquement ; et les uns et les autres, forcés de se nourrir de matériaux qui n'étaient pas faits pour eux, ont réagi d'une nouvelle façon, mais sans changer de nature ni d'apparence.

Je pourrais multiplier les exemples et montrer que le même microzyma, libre ou enfermé dans une cellule, se comporte, là, comme ferment lactique ou butyrique, ici comme ferment alcoolique. J'ai rapporté l'exemple de ce qui se passe dans l'œuf, parce que, là, rien d'étranger n'intervient et que, au fond, l'œuf est un animal en puissance.

Mais les microzymas peuvent être considérés d'un autre point de vue. Non seulement ils sont personnellement des ferments, mais ils sont aptes à produire des bactéries ; et cette aptitude, la même pour tous, ne se manifeste pas également pour tous dans les mêmes conditions ; ce qui revient à dire que dans chaque groupe naturel d'êtres et pour un

même organisme dans chaque centre d'activité, les microzymas ont quelque chose de spécifique : je veux dire que les microzymas des chiens, des moutons, des oiseaux, etc. ; ceux du foie, du pancréas, du sang, par exemple, bien que morphologiquement identiques en apparence et même chimiquement à certains égards, sont pourtant différents. Et ce qu'il y a de remarquable, c'est que la bactérie dérivée du *microzyma* possède la même fonction que ce *microzyma*, est un ferment de même ordre que lui. Et non seulement le *microzyma* est facteur de bactérie, il est aussi facteur de cellule ; mais dans ce nouvel état la fonction peut être totalement changée : les *microzymas* ferments butyriques, engendrant des bactéries ferments butyriques, peuvent produire des cellules ferments alcooliques.

Enfin le *microzyma* peut devenir malade et communiquer la maladie. La première fois que mon attention a été appelée sur ce sujet, ç'a été à propos de mes études sur les maladies des vers à soie. En examinant des œufs d'une chambrée où il y avait eu beaucoup de morts-flats, j'ai été frappé de la présence dans ces œufs de granulations moléculaires mobiles comme les autres, mais plus abondantes, et dont un grand nombre paraissaient accouplées, à 2, 3 et 4 grains, comme des chapelets de microzymas. Je me suis demandé s'il n'y avait pas là une relation de cause à effet. Or, tous les œufs qui présentaient ce caractère donnaient des morts-flats, et ceux des vers qui ne mouraient pas et produisaient des papillons arrivant à la ponte, donnaient des œufs possédant ce même caractère. Enfin, lorsque le mal était au comble, l'animal, et quelquefois la graine, contenaient des bactéries. Il y a donc, pour le ver à soie, un caractère qui permet d'affirmer, *ab ovo*, que la chenille issue de cet œuf sera malade d'une maladie déterminée.

Je n'ai pas encore eu l'occasion d'étudier à ce point de vue les divers virus ; mais il n'est pas douteux que celui de la variole et celui de la syphilis contiennent des *microzymas* spécifiques, c'est-à-dire emportant la maladie de l'individu dont ils proviennent. Ces deux exemples ont conduit à admettre la spécificité de la cause déterminante de cer-

taines maladies dites infectieuses. Je n'y contredirai point. Cependant, quand on voit la variole, la syphilis, n'être pas inoculables à certains animaux, le sang de rate ne pas communiquer le charbon aux chiens, aux oiseaux, on a certainement le droit de se demander pourquoi.

Rien, assurément, malgré tant de remarquables travaux, n'est plus obscur que la cause qui préside au développement des maladies ou à leur communicabilité. Mais ce que l'on peut affirmer, c'est que, lorsque nous sommes malades, c'est bien nous qui souffrons, et que la souffrance est une cruelle réalité. C'est que la cause de nos maladies est toujours en nous ; les causes extérieures ne contribuent au développement de l'affection et ensuite de la maladie, que parce qu'elles ont apporté quelque modification matérielle au milieu dans lequel vivent les dernières particules de la matière organisée qui nous constitue, savoir : les microzymas, et que, par une suite du changement survenu et dépendant d'une foule de variables, en survient corrélativement un second qui porte alors précisément sur la manière d'être physiologique et chimique de ces microzymas.

La tendance des travaux les plus récents est de démontrer que les miasmes, comme les virus, contiennent des organismes microscopiques actuellement vivants, quelque chose d'analogue aux microzymas et aux bactéries, qui, proliférant dans le sang ou dans les tissus de l'animal, rendent celui-ci malade, Je ne crois pas que les choses se passent de la sorte.

Tout phénomène ayant une cause, j'admets l'existence de particules organisées dans les miasmes, mais je ne crois pas à leur prolifération dans l'organisme, prolifération que rien ne démontre jusqu'ici et que plusieurs expériences contredisent positivement.

Deux auteurs, par exemple, qui, au fond, sont d'accord pour reconnaître que la virulence charbonneuse est une fermentation, et que le sang de l'animal atteint de la maladie peut la communiquer à un autre animal de la même espèce, ne le sont plus quand il s'agit d'expliquer ce qu'ils observent. Pour M. Davaine, la virulence du sang charbonneux est due

à l'espèce de bactérie qu'il a nommée bactéridie. Pour M. Sanson, cette virulence gît dans une altération putride spéciale du sang. Les bactéries n'y sont pour rien ; souvent il ne les voit pas, n'y voit même rien d'organisé. Bien plus, il doute que les bactéries soient des animaux ou des végétaux, des êtres vivants, enfin. Et l'auteur fait remarquer, avec raison cette fois, que les matières albuminoïdes putréfiées, bien que contenant des bactéries et même des bactéridies, peuvent cependant ne pas communiquer le charbon à un animal capable de le contracter.

Que signifie tout ceci ? si ce n'est que ni les bactéries, ni les produits de la putréfaction des matières albuminoïdes ne communiquent le charbon !

Peut-on expliquer ces contradictions ? Je vais essayer de le faire.

M. Davaine a fait une expérience que je considère comme très importante dans cette question. Il a inoculé à des végétaux très parenchymateux du putrilage de matières végétales où existaient des *Bacterium termo* ou quelque chose de semblable. Dans un *Opuntia* et dans un *Aloe*, les bactéries se propagèrent, dit-il, en conservant leurs caractères primitifs. Inoculés de ces végétaux à un autre *Aloe*, elles donnèrent naissance à de longs filaments divisés en 2, 3, 4 articles ou segments. Ces longs filaments inoculés à une nouvelle espèce d'*Aloe*, produisirent des corpuscules en fine poussière. Enfin les longues bactéries, inoculées à l'espèce d'*Opuntia* et d'*Aloe* sujets des premières inoculations, reproduisirent le *Bacterium termo*. Les faits sont exacts, assurément, l'autorité de M. Davaine les garantit. L'interprétation seule me paraît discutable.

De mon côté, en examinant les parties gelées de plusieurs espèces de plantes (appartenant à des familles diverses), chez lesquelles aucune lésion n'avait précédé la congélation, j'ai toujours trouvé des bactéries de plusieurs sortes, pour ne pas dire espèces selon la nature spécifique du végétal congelé, et dans les parties saines, contiguës à celles-là, pas une trace de bactéries, rien que des microzymas normaux. Des bactéries peuvent donc se développer dans les végétaux

sans inoculation, de même qu'il peut s'en développer et qu'il en existe même normalement dans l'homme, tout le long du canal digestif.

Je crois donc expliquer l'expérience de M. Davaine, en disant que par la blessure et l'introduction dans cette blessure de certaines bactéries et des liquides qui les imprégnaient, ce savant a déterminé une lésion et un changement de milieu qui ont permis aux microzymas normaux des végétaux inoculés d'évoluer suivant leurs aptitudes personnelles, et qu'il n'y a pas eu prolifération de la bactérie inoculée.

Il en est de même des animaux. Ce ne sont pas les organismes qu'on y inocule qui s'y multiplient ; mais leur présence et le liquide qui les imprègne déterminent une altération du milieu ambiant qui permet aux microzymas normaux d'évoluer morbidement, en atteignant ou en n'atteignant pas l'état de bactérie ; la maladie n'est que la conséquence de la nouvelle manière d'être des microzymas normaux ; la fièvre qui suit, n'est autre chose que le résultat de ce nouveau mode de fonctionner, et de l'effort de l'organisme pour se débarrasser des produits d'une fermentation et désassimilation anormales, en provoquant le retour des microzymas morbides à l'état physiologique.

Cette théorie, qui est fondée sur des faits d'expérience incontestables, explique, entre autres choses, pourquoi le sang des moutons charbonneux, contenant des bactériidies, inoculé à des chiens, à des oiseaux, n'y provoque pas l'apparition des bactériidies et le développement de la maladie charbonneuse, ainsi que M. Davaine l'a montré. Pourtant y a-t-il une différence quelconque dans les matériaux purement chimiques du sang d'un chien, d'un oiseau et d'un mouton ? Ils contiennent les mêmes matières albuminoïdes et autres, les mêmes sels, les mêmes corps gras, et dans d'autres conditions les microzymas qui s'y trouvent évolueraient certainement en bactéries. La seule différence qu'il y ait, l'expérience même dont il s'agit le prouve, ne peut être que dans les éléments histologiques du sang de ces animaux et dans leur inégale réceptivité. Si donc les bactériidies ino-

culées aux oiseaux et aux chiens ne s'y multiplient pas comme ils l'auraient dû, ce n'est certes pas que le milieu chimique soit différent, non ; et si le charbon n'est pas la conséquence de l'inoculation, c'est que les microzymas de ces animaux sont inaptes à évoluer morbide sous l'influence du milieu que tend à créer l'introduction de matériaux morbifiques.

En résumé donc, les microzymas sont des ferments organisés ; ils peuvent, dans des circonstances favorables, engendrer des bactéries ; dans d'autres circonstances ils deviennent facteurs de cellules. Tous les organismes, *ab ovo*, sont constitués par eux. Enfin la cellule, la bactérie elle-même, peuvent retourner aux microzymas, qui sont, ainsi, le commencement et la fin de toute organisation. Si cela est on doit les rencontrer partout où des êtres organisés ont vécu ; le fait est que je les ai retrouvés dans tous les calcaires, depuis l'oolithique jusqu'aux plus modernes ; les poussières de nos rues en fourmillent, et là comme partout ils sont des ferments du même ordre. Tous ne sont pas morbides, autrement nous serions sans cesse menacés ; mais il peut y en avoir de morbides.

Mais quel rapport y a-t-il entre ce qui précède et le travail que je rappelais en commençant ? Le voici :

Il y a déjà longtemps, dès le début de mes recherches sur les ferments, à une époque où personne ne cherchait à s'occuper de génération spontanée, je démontrais, contrairement aux idées reçues, que la créosote (et l'acide phénique car alors, on vendait, en France surtout, cet acide pour la créosote) à dose non coagulante n'entravait aucune fermentation commencée. Je démontrais qu'aux mêmes doses, ces agents s'opposaient à l'apparition des ferments organisés dans les mélanges les plus fermentescibles. Et j'en donnais l'explication en disant qu'ils s'opposaient à la germination ou à l'éclosion des germes des microphytes ou microzoaires-ferments que l'air pouvait apporter dans les mélanges, confirmant ainsi une ancienne expérience de Huber, rappelée par M. Chevreul, et démontrée exacte par ce savant savoir : que les vapeurs d'essence de térébenthine, dans une enceinte close,

empêchaient la germination des graines et faisaient périr celles qui commençaient à germer. Je constatais en outre que les mêmes doses de ces agents n'empêchaient pas non plus du muscle frais d'agir sur l'empois de fécule, de le fluidifier et de le faire fermenter, et enfin des bactéries d'apparaître dans le mélange. J'avais conclu de là que le muscle devait contenir des ferments actuellement développés, vivants, actifs pareux-mêmes, puisque la créosote ne s'opposait pas au début de la fermentation. Cette observation a été le point de départ des recherches que nous avons entreprises M. Estor et moi, sur l'évolution des microzymas des organismes supérieurs en bactéries.

En partant de mes plus anciennes observations, j'ai conseillé, en 1866, l'emploi de la créosote et de l'acide phénique dans l'éducation des vers à soie, et cela, dans le but d'empêcher la naissance du corpuscule vibrant, qui est le parasite végétal de la pébrine.

A la même époque, M. le D<sup>r</sup> Masse, partant du même point de vue, se servait du même agent pour tarir la fécondité des spores du *Microsporion mentagrophytes* du sycosis parasitaire.

En 1868, mon ami, M. le D<sup>r</sup> Pécholier, s'inspirant des mêmes idées, a publié ses recherches concernant le traitement de la fièvre typhoïde par la créosote : il se proposait d'empêcher l'apparition et la multiplication des ferments typhoïdes. Plus tard, M. Gaube a publié un travail confirmatif de celui de M. Pécholier.

La même année, M. Calvert a rapporté les expériences faites à l'île Maurice par MM. les D<sup>rs</sup> Barrault et Jessier sur l'application de l'acide phénique au traitement des fièvres typhoïdes et intermittentes.

Telle est la filiation des idées et l'origine de l'emploi de la créosote et de l'acide phénique en thérapeutique. La théorie de cet emploi était la suivante : la créosote tarit la fécondité des germes producteurs de maladies, et cela conformément aux principes que j'avais émis dès 1857. Voici maintenant une expérience qui, tout en conservant le principe, lui donne une signification plus étendue et mise en rapport avec les premières parties de cette lecture.

La levure de bière est un organisme complet, quoique réduit à l'état de simple cellule. Comme ferment alcoolique, dans un milieu sucré elle conserve indéfiniment sa forme cellulaire. Mais, dans d'autres conditions, les choses se passent autrement. La levure de bière, dit-on, ne fait pas fermenter la fécule ; c'est une erreur : elle la fait fermenter autrement que le sucre, voilà tout. Si on l'introduit dans l'empois de fécule avec du carbonate de chaux très pur (non de la craie), le tout créosoté, pour empêcher l'influence des germes de l'air, on trouve que l'empois se fluidifie, qu'une fermentation s'établit, que la levure disparaît peu à peu et finit par être remplacée par une quantité innombrable de bactéries superbes. La fermentation est acétique, lactique et butyrique, au lieu d'être alcoolique. Mais on dira que ce sont les bactéries qui ont été les ferments : assurément ! seulement il faut noter que ces bactéries sont issues de la levure de bière, des microzymas de celle-ci. Cela posé, dans une autre expérience, les mêmes quantités de levure, de carbonate de chaux et d'empois ayant été employées, doublez ou triplez la quantité de créosote : l'empois se fluidifiera encore, la fermentation se fera, mais les globules de levure ne se détruiront pas, les bactéries n'apparaîtront point. La levure n'est pas tuée ; la créosote à dose plus élevée s'est seulement opposée à l'évolution de ses microzymas en bactéries.

La créosote, qui s'oppose à l'éclosion des germes des microphytes et des microzoaires dans les milieux fermentescibles, empêchant ainsi une fermentation de commencer, n'entrave pas une fermentation qui est en train et où existent déjà des organismes adultes. Mais, à certaines doses, elle est un agent modérateur qui, d'après la dernière expérience, régularise la fonction de la cellule et de ses microzymas, qu'elle empêche d'évoluer en bactéries.

Et l'explication du rôle, en thérapeutique, de l'acide phénique et de la créosote se conçoit aisément, si l'on tient compte de l'ensemble des recherches qui ont permis de faire ce rapide résumé. Ces agents n'empêchent pas le fonctionnement physiologique des éléments histologiques de l'orga-

nisme, mais ils arrêtent l'évolution morbide des microzymas, la trop rapide destruction des cellules, et tendent, sans doute en modifiant le milieu, à ramener à l'harmonie le fonctionnement des microzymas déviés.

Ceci rappelle involontairement les agents de l'ancien arsenal thérapeutique que nos pères employaient dans les mêmes circonstances: le camphre, les essences, le musc etc. Sans doute c'était empiriquement qu'ils remplissaient des indications que, après bien des détours, nous remplissons maintenant comme eux en nous servant de nouveaux moyens, mais dorénavant reposant sur des données expérimentales et positives.

Et, en finissant, je prie l'Académie de me permettre de redire ici ce que, dans un travail récent, M. Estor et moi nous disions sur ce sujet :

« Après la mort (nous sortons ici du domaine de la pathologie pour entrer dans celui de la physiologie de l'espèce), après la mort, il faut que la matière revienne à son état primitif, car elle n'a été prêtée que pour un temps à l'être organisé vivant. On a fait, dans ces derniers temps, jouer un rôle excessif aux germes apportés par l'air : l'air peut en apporter, en effet, mais ils ne sont pas nécessaires. Les microzymas, à l'état de bactérie ou non, suffisent pour assurer par la putréfaction le mouvement circulaire de la matière.

« L'être vivant rempli de microzymas, porte donc en lui-même les éléments essentiels de la vie, de la maladie, de la mort et de la totale destruction. Et que cette diversité dans les résultats ne nous étonne pas trop, les procédés sont les mêmes. Nos cellules, c'est un fait d'observation de tous les instants, se détruisent sans cesse, par suite de fermentation fort analogues à celles qui succèdent à la mort. En entrant dans l'intimité des phénomènes, on pourrait vraiment dire, n'était le caractère choquant de l'expression, que nous nous putréfions sans cesse. »



## TABLE DE MATIÈRES

---

	Pages
PRÉFACE . . . . .	1
AVANT-PROPOS . . . . .	3
INTRODUCTION ET HISTORIQUE . . . . .	3
Haller et la fibrine pour l'explication de la coagulation du sang . . . . .	4
La fibrine dans le sang selon Milne Edwards et J.-B. Dumas . . . . .	7
Hypothèses diverses pour l'explication de la coagulation . . . . .	7
Le plasma, etc. . . . .	8
CHAPITRE I. — <i>De la nature de la fibrine.</i> . . . . .	19
Préliminaires de la découverte de la véritable nature de la fibrine . . . . .	20
La fibrine n'est point un principe immédiat. . . . .	28
La fibrine laisse développer des bactéries à même sa substance. . . . .	27
Les microzymas fibrineux . . . . .	31
Les microzymas fibrineux fluidifient l'empois de fécule de pomme de terre, décomposent l'eau oxygénée et deviennent bactéries par évolution. . . . .	36
La fibrine doit à ses microzymas de pouvoir être dissoute par l'acide chlorhydrique très dilué, etc. . . . .	37
La fibrine s'altère spontanément. . . . .	40
Les granulations moléculaires de la fibrine spontanément altérée . . . . .	41
La fibrine par ses microzymas est ferment . . . . .	52
CHAPITRE II. — <i>De la véritable individualité spécifique des principes immédiats albuminoïdes.</i> . . . . .	56
La fibrine en se dissolvant dans l'acide chlorhydrique dilué laisse ses microzymas indissous et se dédouble en plusieurs principes immédiats albuminoïdes distincts. . . . .	67
Le principe immédiat de la fibrine n'est pas l'albumine coagulée. . . . .	72
Les matières albuminoïdes du sérum. . . . .	73
L'hémoglobine et l'eau oxygénée . . . . .	71
CHAPITRE III. — <i>De l'état de la fibrine dans le sang au moment de la saignée et des granulations moléculaires microzymiennes hématiques.</i> . . . . .	82

	Pages
Le 3 <sup>e</sup> élément anatomique du sang et les granulations moléculaires des globules sanguins . . . . .	85
Une fibrine sans microzymas . . . . .	95
CHAPITRE IV. — <i>De la véritable structure du globule rouge (du sang) . . . . .</i>	102
Le tégument et les microzymas du globule rouge. . . . .	105
CHAPITRE V. — <i>De la véritable nature du sang au moment de la saignée . . . . .</i>	112
Les parties vivantes du sang; organisation et protoplasma . . . . .	114
Le sang est un tissu coulant . . . . .	124
CHAPITRE VI. — <i>De la véritable signification chimique, anatomique et physiologique de la coagulation du sang de la saignée. . . . .</i>	126
La coagulation du sang est la première phase de son altération spontanée . . . . .	142
Seconde phase de l'altération spontanée du sang. . . . .	143
Critique d'une expérience de 1863 sur la prétendue imputrescibilité du sang . . . . .	144
Le sang est spontanément altérable parce qu'il est un tissu . . . . .	167
CHAPITRE VII. — <i>Justification du fait que le sang est un véritable tissu, comme tel spontanément altérable. Comparaison des microzymas sanguins, des microzymas du système circulatoire et des microzymas d'autres tissus . . . . .</i>	169
Les microzymas du système circulatoire, etc. . . . .	181
CHAPITRE VIII. — <i>Les microzymas et ce que l'on appelle la bactériologie. Les microzymas considérés comme des êtres vivants d'un ordre à part. Applications et nouvelles considérations sur les microzymas hématiques . . . . .</i>	186
Les microzymas physiologiquement impérissables et la fin organisée de toute organisation. . . . .	202
Les microzymas ovulaires et les microzymas vitellins . . . . .	203
Coordination et décoordination selon M. le D <sup>r</sup> Antoine Cros . . . . .	209
La phagocytose. . . . .	213
Le coefficient individuel et la cause spécifique unique des maladies selon M. le D <sup>r</sup> A. Tripier. . . . .	204
La vie et la mort . . . . .	219
Le sang de rate . . . . .	223
L'immunité, la réceptivité, la contagion. etc. . . . .	225
Conclusions. . . . .	228
POSTFACE. — La théorie microzymienne en 1870. . . . .	232
Table des matières . . . . .	246

68

# Ouvrages de M. le professeur A. BÉCHAMP

EN VENTE

CHEZ M. CHAMALET, ÉDITEUR, PASSAGE DE CHOISEUL 12-14

<b>Les Microzymas</b> dans leurs rapports avec l'hétérogénéité, l'histologie, la physiologie et la pathologie. Examen de la panspermie atmosphérique continue ou discontinue, morbifère ou non morbifère, in-8° de 992-xxxviii pages, avec 5 planches. . . . .	12 »
<b>Mémoire sur les matières albuminoïdes</b> , avec le rapport de J.-B. Dumas à l'Académie des Sciences, in-4° de 516 pages . . . . .	10 »
<b>La théorie du Microzyma et le Système microbien</b> , Lettres au docteur Édouard Fournié, in-8° de 495-xxxviii pages. . . . .	8 »
<b>Nouvelles recherches sur les albumines normales et pathologiques</b> , par le professeur I. Béchamp, avec préface de A. Béchamp, in-8° de 258-xxliii pages. . . . .	6 »
<b>Microzymas et Microbes</b> , Communication à l'Académie de médecine sur le phénomène de l'aigrissement et de la coagulation spontanés du lait de vache. Sur la septicémie puerpérale et le méphitisme. Sur la pleurésie. Sur l'albuminurie physiologique et les albuminuries pathologiques, avec une lettre au Président de cette Académie in-8° de 346-xxxviii pages. . . . .	3 50
<b>Sur la constitution histologique et la composition chimique comparées des laits de vache, de chèvre, d'ânesse et de femme</b> . Conférence à la Société chimique de Paris, in-8° de 64 pages. . . . .	1 »
<b>Sur les altérations, spontanées du lait et les altérations que la cuisson lui fait subir</b> , in-8 de 75 pages. . . . .	1 25
<b>Le sang et son 3<sup>e</sup> élément anatomique</b> . . . . .	6 »

*En préparation :*

**HISTOIRE DES DOCTRINES MICROBIENNES**

IMPRIMERIE NOIZETTE ET C<sup>ie</sup>, 8, RUE CAMPAGNE-1<sup>re</sup>, PARIS.

