

lir du pus pour en séparer l'albumine en le défibrant par le battage, on ne lui enlève aucune de ses propriétés, et que par conséquent le poison septique ne peut pas être considéré comme une substance albumineuse.

En 1867, Müller (1) entreprit de prouver que la puissance toxique des liquides putrides était due aux sels de potasse. Or les phénomènes de l'empoisonnement par les sels de potasse diffèrent absolument des phénomènes septicémiques.

En 1868, Klebs (2) montra que le pus frais donne par la teinture de gaïac une vive couleur bleue, ce qui est la réaction de l'ozone. Il conclut de là que l'ozone est le principe pyrogène du pus.

IV. De la sepsine de Bergmann; de l'alkaloïde de Zuelzer. — C'est alors que parurent les travaux de Bergmann (3) (1868) qui soutint que :

1° L'action des substances organiques putréfiées n'est pas occasionnée par des animaux ou des organismes inférieurs (Bergmann employa pour ses recherches des solutions traitées par l'alcool à 90 ou 94°, ou même l'alcool absolu, ou encore l'éther. L'alcool ou l'éther déterminait, disait-il, un volumineux précipité qui entraînait avec lui tous les organismes vivants (!), si bien qu'il lui a fallu jusqu'à vingt filtrations pour obtenir un liquide clair qu'il chauffait à 100° pendant huit heures et injectait ensuite à des chiens ou à des lapins);

2° Le principe délétère des produits de la putréfaction ne réside pas dans les parties moléculaires et insolubles, mais dans les parties liquides et solubles;

3° Ce principe est un corps azoté produit par la putréfaction et non un corps albumineux;

4° Ce principe n'est pas volatil et n'est pas un corps simple.

Ce corps azoté, Bergmann (4) (1868) prétendit l'avoir isolé en opérant, en collaboration avec O. Schmiedeberg, sur la levûre de bière putréfiée.

(1) Müller, *Experimentelle Studien über eine Krankheits und Todesursache in faulenden Stoffen, das sogenannte putride Gift*. München, 1867.

(2) Klebs, *über Oxydationsvorgänge und Warme-bildung (Sitzungsbericht der Berner naturf. Gesellsch. von 18 april, 1868)*; — *die Pyrogene Substanz (Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1868, n° 27)*.

(3) Bergmann, *das Putride Gift und die putride Intoxikation*. Dorpat, 1868.

(4) Bergmann und O. Schmiedeberg, *ueber das Schwefelsaure Sepsin (das Gift faulender Substanzen) (Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1868, n° 32)*.

Après avoir pris par des lavages sur un filtre toutes les substances solubles, il chauffa la liqueur au bain-marie avec de l'oxyde de plomb, jusqu'à consistance sirupeuse; il reprit par l'alcool et chauffa à l'étuve pendant vingt-quatre à vingt-huit heures; il filtra et traita par l'acide sulfurique, qui précipita le plomb, puis par l'acide sulfhydrique qui acheva la précipitation. Il refroidit; la leucine se sépara. Il distilla l'alcool et reprit le résidu par l'eau. Cette dernière solution contenait le poison putride à l'état de sulfate. Bergmann lui donna le nom de *sepsine* (sulfate de sepsine). Cependant, de l'aveu même de l'auteur, la sepsine agit bien à la manière des liquides putrides, mais non pas d'une façon identique.

Bergmann avait extrait la sepsine de la levûre de bière; Schmidt (1) (1869) et Petersen (2) (1869) seraient parvenus à l'extraire du sang putréfié.

Également en 1869, Zuelzer et Sonnenschein (3) prétendirent, d'autre part, avoir isolé un nouvel alkaloïde septique innomé, qui n'était pas la sepsine et qu'ils comparèrent à l'atropine ou à l'hyoscyamine.

Toutefois l'isolement de la sepsine ou de l'alkaloïde de Zuelzer semble exiger un talent de manipulateur qui n'est pas dévolu à tout le monde, et rares sont les chimistes qui y parviennent; si rares que ces substances ne sont encore ni officiellement reconnues ni classées.

Cependant à l'Académie de médecine, en 1871, M. Verneuil (4) accepta franchement le poison putride ou virus traumatique et crut à la possibilité de la sepsine de Bergmann.

M. Gosselin (5), moins affirmatif, se contenta de considérer l'existence d'un ou de plusieurs poisons putrides comme probable, sans qu'il fût encore permis d'en spécifier la nature ni la composition.

En 1872, M. Chauveau (6) insista sur la disparition de la toxicité dans les matières arrivées au dernier terme de la putréfaction, alors que leur oxydation est définitive et que leur réduction

(1) Schmidt, *Untersuchungen über das Sepsin*. Dorpat, 1869.

(2) Petersen, *Beiträge zur Kenntnis*, etc. Dorpat, 1869.

(3) Zuelzer und Sonnenschein, *Berliner klinische Wochenschrift*, 1869, n° 12.

(4) Verneuil, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1871, 18 avril.

(5) Gosselin, *Ibid.*, 1871, 28 mai.

(6) Chauveau, *Mém. cité in Revue scientifique*, 1872, n° 2, 13 juillet, p. 104.

tion en acide carbonique et ammoniac est parfaite. Or la sepsine et l'alkaloïde de Zuelzer avaient été extraites de matières complètement putréfiées.

Ravitsch (1) (1872) refit encore de nouvelles expériences avec le sulphydrate d'ammoniac; mais il n'obtint pas des résultats plus complets que ses prédécesseurs.

En 1872, s'ouvrait la discussion sur la septicémie à l'Académie de médecine de Paris; la théorie du poison putride chimique perdit de plus en plus faveur à dater de cette époque et fit place à la théorie des germes. Ses partisans concentrèrent, en effet, leurs efforts contre la doctrine bactérienne, à laquelle ils opposèrent quelques faits expérimentaux, mais surtout des raisonnements (2). D'ailleurs nous allons voir les plus ardents défenseurs du poison putride et de la sepsine, Panum et Bergmann, sacrifier eux-mêmes à la théorie des germes, dans l'impossibilité où les mit leur bonne foi scientifique de se refuser à reconnaître l'évidente intervention de bactéries.

Convaincu qu'il s'agissait d'un ferment, mais ne croyant pas à l'action des organismes microscopiques ou ferments animés, Senator, en 1873 (3), pensa qu'il s'agissait d'un ferment albumineux qu'il prétendit avoir isolé. Il traita du pus et des crachats purulents par la glycérine et en précipita une substance qui, injectée dans les veines ou inoculée sous la peau, aurait joui de propriétés pyrogènes évidentes.

De même M. Onimus (4) (1873) soutint, devant l'Académie de médecine de Paris, la nature albuminoïde du poison putride. Il appuya son opinion sur des expériences qui démontrèrent d'abord, suivant lui, l'inanité de la théorie des germes, et qui prouvaient, en second lieu, que le virus de l'infection putride n'est point une substance dialysable, ce qui permet de le rapprocher des matières albuminoïdes. Il invoquait en outre des expériences d'injection de liquides putrides qui s'étaient montrées toxiques, bien qu'il crût y avoir détruit tous les microorganismes.

Pourtant Bergmann (5) (1873), tout en continuant à considérer la sepsine comme le véri-

(1) Ravitsch, *zur Lehre von der putriden Infektion*, 1872, p. 115.

(2) Voy. *Théorie des germes*.

(3) Senator, *Beiträge zur Fieberlehre (Centralblatt für die med. Wissenschaften, 1873, S. 84)*.

(4) Onimus, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1873, 11 mars, 15 avril.

(5) Bergmann, *zur Lehre von den putriden Intoxika-*

table agent toxique pyrogène, se vit obligé d'accorder aux bactéries la propriété de fixer la sepsine (Voy. *Théorie des germes*).

Samuel (1) (1873), après avoir fait ressortir la confusion qui régnait encore dans la connaissance des produits chimiques de la putréfaction, admit l'existence d'un poison putride qui serait une combinaison de soufre et d'ammoniac et qui engendrerait les phénomènes purement septiques.

De même, Hueter (2) (1873) considéra la septicémie pure ou infection putride comme étant causée par un poison chimique qu'il crut être la sepsine; mais il attribua la pyohémie à une infection par des monades.

Panum (3) (1874), après avoir affirmé les conclusions de ses recherches publiées en 1853, exposa des arguments nouveaux. Il montra que l'on pouvait extraire du canal intestinal et des fèces, par des lavages à grande eau, une substance dont l'inoculation produit l'infection putride: que d'ailleurs il se pouvait que cette substance fût un corps chimique soluble, bien qu'elle ne fût pas absorbée par l'intestin pendant la vie, puisqu'une solution de curare est aussi bien réfractaire à l'absorption intestinale.

Il invoqua, en outre, comme preuve de la nature chimique du poison putride, l'absence d'incubation dans les phénomènes produits par les injections de liquides septiques. Il renouvela encore ses expériences de filtration et de traitement par l'alcool et par la chaleur.

D'autre part, il dit positivement ne pas croire à la sepsine comme corps défini. Il fit remarquer en effet que la sepsine devait être employée à fortes doses pour être efficace, et que d'ailleurs on n'avait pas réussi à l'extraire de toutes les substances putrides, ni à l'extraire à tous les moments de la putréfaction. Il continua donc, en 1874, à croire à la constitution complexe du poison putride. Il ne pensa pas que ce fût un corps albumineux, mais il admit que l'albumine coagulée pouvait le fixer et le concentrer. Il n'en fut pas moins obligé d'ailleurs d'accorder aux bactéries un rôle efficace dans la genèse

tion (Deutsch Zeitschrift für Chirur., 1873, B. I, N. 4, S. 373).

(1) Samuel, *über die Wirkung des Faulnisprocesses auf den lebenden Organismus (Archiv. für experiment. Pathol. und Pharm., 1873, B. II, N. 4, S. 317)*.

(2) Hueter, *Abschnitte über Monadämie, Pyämie; in seiner allgemeinen Chirurgie*; Leipzig, 1873.

(3) Panum, *das Putride Gift, die Bakterien, die putride Infektion, oder Intoxikation und die Septikämie (Virchow's Archiv, 1874, B. LX, N. 3 et 4, S. 301)*

des accidents septicémiques; il concéda, comme on le verra plus loin (Théorie des germes), qu'elles possédaient à l'égal des coagulums albumineux la capacité de fixer et de concentrer le poison putride.

En 1874, Zuelzer (1) revint encore sur l'analogie qu'il avait cru constater entre l'intoxication par l'atropine et la septicémie (dilatation pupillaire, paralysie intestinale, accélération du cœur). Il soutint, en outre, que les bactéries cultivées artificiellement et introduites en petites quantités dans la bouche, sous la peau, dans les vaisseaux de différents animaux, ne lui avaient jamais paru provoquer d'accidents septiques que lorsqu'il mélangeait au liquide de culture 0^{sr},02 à 0^{sr},05 de sulfate neutre d'atropine. En tous cas, il y avait une période d'incubation qui durait de 9 à 12 jours.

En même temps Riemschneider (2) (1874) affirmait aussi l'identité ou la similitude de l'atropine et de la sepsine. Mais rien n'est venu confirmer les faits avancés par Zuelzer et par Riemschneider.

En réalité, la théorie du poison chimique restait stationnaire et n'acquerrait aucune démonstration positive. Ses partisans, au contraire, avaient été obligés d'en rabattre et d'accorder une place, dans leurs conceptions, à l'efficacité des microorganismes.

V. *Poison chimique et ferment albuminoïde de A. Hiller.* — Pourtant A. Hiller, en 1876 (3), s'efforça de définir la constitution et le nombre des poisons putrides.

Il formula d'abord les trois propositions suivantes, comme conclusions des recherches expérimentales entreprises au sujet du poison putride :

- 1° L'effet des liquides putrides dépend de la quantité qui en a été absorbée (absolument comme pour tous les poisons chimiques connus);
- 2° Les liquides putrides ont des effets différents et engendrent des symptômes morbides variés suivant leur composition chimique;
- 3° Pour un même liquide putride les effets toxiques sont en rapport avec le degré et l'âge de la décomposition; le maximum de la toxicité est atteint aux premières heures de la putréfaction.

(1) Zuelzer, *ueber putride Intoxication (Réunion des médecins allemands naturalistes à Breslau — Berliner klinische Wochenschrift, 1874, N. 49, S. 623).*

(2) Riemschneider, *über den Einfluss der putriden Intoxication auf den Blutdruck.* Dissert. inaug., 1874 (*Centralblatt für Chirurgie, 1874, N. 39).*

(3) Arnold Hiller, *ueber die Putride Gift (Centralblatt für Chirurgie, 1876, N. 10, S. 145; N. 11, S. 161; N. 12, S. 177).*

citée est atteint aux premières heures de la putréfaction.

Les propriétés et les effets des poisons absorbés dépendent donc de l'altération chimique des matières putrides.

A. Hiller condamna alors la théorie des organismes microscopiques, en raison du nombre immense et irrationnel d'espèces qu'elle serait obligée d'admettre.

Il trouvait d'ailleurs à la théorie chimique l'avantage de pouvoir expliquer les différences d'efficacité des matières putrides, et de rendre compte du rapport existant entre la toxicité et la quantité absorbée.

Après avoir rappelé les travaux de ses devanciers et insisté sur l'insuccès au moins partiel des recherches entreprises, les différents produits isolés et désignés comme étant le poison putride, voire même la sepsine, n'ayant jamais qu'une toxicité analogue, mais non pas identique à la toxicité des liquides putrides; Hiller fit remarquer que les liquides putrides ne contiennent jamais isolément l'un de ces produits, mais qu'on les y trouve tous réunis. Aucun de ces corps (sulphhydrate d'ammoniaque, carbonate d'ammoniaque, sels de potasse, sepsine, etc.), ne réalise donc jamais complètement à lui seul les phénomènes de l'infection putride, tandis que leur mélange les réalise entièrement. Mais il importe de dire que Hiller ne tenta pas de faire la synthèse du poison putride, c'est-à-dire, de faire un mélange artificiel de sulphhydrate d'ammoniaque, de carbonate d'ammoniaque, de sels de potasse, de sepsine, etc., et de l'injecter dans les veines. Il conclut néanmoins que le poison putride n'est pas un corps simple, mais une combinaison compliquée dont l'efficacité dépend de la constitution de la substance en putréfaction et du degré de la putréfaction.

D'autre part, à l'exemple d'Onimus, de Bergmann, de Clémenti, de Schmitz et de Thin, Hiller soutint que le poison putride que l'on retrouve dans les liquides filtrés, n'est pas à l'état moléculaire, mais qu'il est soluble. Il reconnut cependant que l'action des liquides filtrés se distingue de celle des matières en putréfaction non filtrées, en ce que ceux-là n'engendrent que des accidents généraux et point de lésions locales. Il en conclut que dans les matières putrides, il existe une partie phlogogène insoluble qui reste sur le filtre et une partie pyrogène soluble qui passe à travers le filtre.

Hiller protesta d'ailleurs qu'on ne peut inférer de ces faits à la nature parasitaire de l'agent toxique. Les bactéries phlogogènes ne sont pas,

en effet, les seules substances qui soient retenues sur le filtre: il y a en outre les éléments solides du sang, du pus, de la chair putréfiée. D'aucuns soutiendront que parmi ces substances il n'y a que les bactéries qui soient douées de propriétés toxiques; tel n'était pas l'avis de Hiller, qui pensait au contraire que le poison est formé aux dépens et au sein des éléments du sang et du pus, etc., et que les bactéries n'acquiescent la propriété toxique qu'au contact du poison formé. La plus grande toxicité des éléments solides ne s'expliquait pas autrement d'après lui, ces éléments concentrant le poison à la façon d'une éponge; c'était même là la raison des propriétés phlogogènes des éléments solides. Hiller ne recherchait d'ailleurs pas sous quelle influence s'opère la fabrication du poison putride aux dépens et au sein du sang, du pus, etc.

Il y avait donc, d'après Hiller, trois facteurs à considérer dans les inoculations et les injections de matières putrides: 1° la partie soluble, constituant la liqueur putride filtrée; 2° les matériaux putrides insolubles; 3° les microorganismes.

Ces facteurs réunis constituent le mélange putride. Quant à savoir quel est le plus actif des trois, les expériences auraient démontré, en général, l'innocuité des microorganismes et la nocuité excessive des matériaux solides privés de microorganismes! D'ailleurs les matières putrides exposées à une température de 100° et plus pendant plusieurs heures, et traitées par des agents chimiques détruisant les microorganismes, ne perdent rien de leur toxicité.

A. Hiller conclut donc que, dans les matières putrides, le poison est de nature chimique; que ce poison n'a rien à faire avec les organismes microscopiques, et que l'empoisonnement putride peut être produit par des liquides putrés privés d'organismes. On verra, au chapitre de la Théorie des germes, combien cette conclusion est peu fondée.

En la même année (1876) A. Hiller (1) publiait encore un nouveau travail sur le poison putride. Considérant que la question était jugée pour les liquides putrides non albumineux, il convint que le doute pouvait subsister encore pour les liquides albumineux, où l'ébullition, les acides et l'alcool, tout en détruisant les microorganismes ou ferments animés, détrui-

(1) Arnold Hiller, *ueber Extrahirbares, putrides und septikämisches Gift (Centralblatt für Chirurgie, 1876, N. 14, S. 209, N. 15, S. 225).*

sent aussi les ferments inanimés ou albuminoïdes. Il proposa, en conséquence, de traiter les liquides de cette espèce par la glycérine, qui jouirait, d'après lui, de propriétés antiseptiques ou plutôt antiparasitaires évidentes, c'est-à-dire qui serait incompatible avec le développement des organismes et précipiterait, en leur conservant leur activité, les ferments non figurés et non organisés, tels que la pancréatine, la pepsine, etc.

Hiller, à l'exemple de Senator (1873), mélangea en parties égales de la glycérine et de la chair musculaire en pleine putréfaction; il laissa reposer vingt-quatre heures et filtra au moyen de la pompe pneumatique. La liqueur filtrée, absolument exempte d'organismes, était alcaline et précipitait par l'ébullition. Le précipité, coloré en brun par le réactif de Millon, offrit toutes les propriétés des matières albuminoïdes et des peptones.

Plusieurs inoculations de ce précipité ou extrait putride glycérimé, « putriden Glycerinauszug », furent pratiquées à des chiens et firent naître les phénomènes de la septicémie. Le sang des chiens ainsi septicémiés fut traité par la glycérine et donna un extrait toxique glycérimé, dont la virulence fut plus active que celle du premier extrait: Hiller inocula un troisième chien avec ce dernier extrait, ce troisième chien mourut, et son sang donna un extrait glycérimé dont la virulence fut encore extrême. Hiller reproduisit ainsi les expériences de M. Davaine, dont il sera question plus loin (voy. Théories des germes, p. 424) et conclut que cet extrait glycérimé contenait un ferment septique non organisé.

Après avoir nié l'influence des bactéries ou ferments animés, Hiller en était donc venu à admettre l'intervention d'un ferment septique; mais il continuait à considérer les bactéries comme des conséquences, et non comme des causes de l'évolution morbide septicémique. D'après lui, la septicémie créerait, dans l'économie malade, des conditions propres à la croissance des bactéries, en diminuant l'énergie de l'activité et de la résistance vitale; c'est pourquoi ces parasites, peu nombreux sur le vivant, abondent sur le cadavre et dans les tissus mortifiés où toute action vitale a disparu.

Hiller chercha ensuite à concilier les opinions contradictoires de Stich, Virchow, Thiersch, Hemmer, qui acceptaient l'hypothèse du ferment septique et de Panum, Billroth, O. Weber, Bergmann et Ravitsch, qui soutenaient qu'il s'agit d'un poison chimique. Les uns et les au-