

De l'ergotisme on rapproche l'acrodynie, qu'on attribue quelquefois à la carie du blé (*Tilletia caries*). C'est une affection bizarre qui sévit à Paris en 1828, où elle atteignit 40000 individus, et frappa les départements voisins; on l'observa encore en 1846 en Belgique et, en 1854, en Crimée où Tholozan l'étudia avec soin; aujourd'hui l'acrodynie a disparu et l'on n'est guère fixé sur sa nature.

Nous citerons encore dans le même ordre de faits, le *mal del monte* d'Espagne qui semble dû à la carie des céréales (*Tilletia caries*, *Ustilago caries*) et le *seigle enivrant* dont le premier cas a été publié en Russie par Woronin; cet auteur a trouvé dans les épis quatre champignons: *Fusarium roseum*, *Gibberelle Sanbinetti*, *Helminthosporium sp.*, *Cladosporium herbarum*. En France, on a recueilli en 1890 des observations de seigle enivrant, particulièrement en Dordogne; les accidents consécutifs à l'usage du pain de seigle se produisaient aussi bien chez les animaux domestiques (chien, porc, oiseaux) que chez l'homme. Prilleux et Delacroix isolèrent un champignon constituant une espèce particulière qu'ils décrivent sous le nom de *Endoconidium temulentum*.

Les maladies du blé, les altérations de la farine ou du foin ne sont pas moins intéressantes. Sous le nom de *nielle* du blé, on a réuni diverses maladies de cette céréale produites par des moisissures, telles que l'*Agrostemma githago*. La farine niellée est toxique: 16 grammes suffisent à tuer un chien; le poison, étudié par Kruskal sous le nom de *githagine*, est une substance analogue à la sapotoxine, agissant aussi bien et même mieux quand on l'administre par le tube digestif que lorsqu'on l'introduit sous la peau.

La farine de bonne qualité devient facilement toxique, quand elle est conservée à l'humidité; il se produit des ptomaines, solubles dans l'éther, qui déterminent des accidents mortels chez les animaux (Balland). Elle peut posséder encore une toxicité d'emprunt, due à son mélange avec l'*ivraie* (*Lolium temulentum*). Si l'on en croit Targioni et Tozzetti, l'ivraie ne serait toxique que lorsqu'elle n'est pas mûre et la plupart des troubles qu'on lui attribue devraient être mis sur le compte de l'ergot. Mais les recherches d'Antze (1891) ont établi que l'ivraie renferme deux alcaloïdes; la *loliine* et la *témulentine* et un acide, l'*acide témulentique*: l'acide et la témulentine exercent une action paralysante sur le cerveau, la moelle et les nerfs cardiaques. Hofmeister a préparé une témuline ayant pour formule $C^7H^{12}Az^2O$ et possédant un pouvoir narcotique et mydriatique très marqué.

Enfin le pain peut être envahi par diverses moisissures; les unes, de couleur verte, sont simplement laxatives: *Aspergillus glaucus*, *Penicillium glaucum*, *Mucor mucedo*; les autres, noires ou orangées, *Ascophora nigricans*, *Oidium aurantiacum*, produisent des coliques, des vertiges, des sueurs, du coma; d'après Bonfield, leur action rappelle celle de la muscarine; M. Mégnin a observé des accidents chez le cheval et en a reproduit chez le chien; M. Cornevin a obtenu des résultats analo-

gues chez le porc. Mais dans tous ces cas, qu'il s'agisse d'un élément vivant ou d'une ptomaine volatile, il suffit de faire passer au four le pain moisi, pour détruire son pouvoir nocif.

De toutes les maladies produites par une intoxication alimentaire, celle qui a été le plus étudiée est incontestablement la *pellagre*.

C'est Balardini qui, le premier, en 1844, soutint que la pellagre était due à l'usage du maïs malade. L'altération de la plante était attribuée à des moisissures, qu'on désigna sous le nom de verdet et qui sont constituées en réalité par l'*Aspergillus glaucus* et le *Penicillium glaucum*. Ce dernier parasite paraît très fréquent: les récentes recherches de Carraroli établissent qu'en examinant attentivement 1 kilogramme de maïs, on ne trouve que 290 grammes d'épis indemnes; encore est-il que la plupart d'entre eux contiennent le parasite sous leur pellicule.

Mais à côté de ces parasites végétaux relativement élevés, on décèle divers microbes parmi lesquels se rencontrent fréquemment, le *Bacillus mairidis* de Cuboui et le *Bacillus mesentericus fuscus*.

Ces divers agents sécrètent dans la plante des substances toxiques, dont les effets ont été établis par un grand nombre d'expériences.

Lombroso, en collaboration avec Dupré et Erba, a isolé une huile rouge, une oléorésine, des substances résineuses et des bases, qu'il désigna sous les noms de maïsine ou pellagrozéine. La maïsine et l'huile sont toxiques pour les animaux: la première agit comme la strychnine, la seconde exerce une action narcotique et paralysante. Des travaux ultérieurs ont confirmé et complété ces résultats: Selmi, Brugnattelli, Zenoni, Paltauf, Heider, Husemann et Cortez ont retrouvé les substances convulsivantes ou paralysantes. Dans un travail récent, Pelizzi et Tirelli⁽¹⁾ ont cultivé les microbes du maïs gâté et ont constaté que l'injection intra-veineuse ou sous-cutanée des cultures stérilisées détermine, chez le lapin, des paralysies spastiques, des secousses musculaires, une exagération des réflexes, du tétanos; les accidents persistent pendant une quinzaine de jours après l'injection.

Ces résultats fort intéressants éclairent singulièrement la pathogénie de la pellagre; mais les diverses toxines qu'on a obtenues ne semblent pas spéciales au maïs altéré; on en observe de semblables dans les autres végétaux (Lussana).

(1) PELIZZI e TIRELLI, Etiologie della pellagra in rapporto alle tossine del maïs guasto. *Archivio di psichiatria*, vol. XV, 1894

CHAPITRE III

LES POISONS PUTRIDES

I. Étude chimique et toxicologique des poisons putrides. — Pluralité de ces poisons. — Les ptomaines. — II. Putréfactions gastro-intestinales. — Action des ferments et des microbes sur les divers aliments. — Les poisons produits dans l'intestin. — Toxicité des matières fécales. — Les intoxications alimentaires.

I. Étude chimique et toxicologique de la putréfaction — La toxicité des matières putrides a été étudiée par de nombreux observateurs. Haller, le premier, aborda ce sujet et rapprocha la digestion de la putréfaction; son opinion admise par Bœrhaave, Gardane, Maquer, fut combattue par Spallanzani, qui s'efforça d'établir une séparation entre les transformations qu'exercent les sucs digestifs et celles que produisent les putréfactions, mais conclut que la viande pourrie n'est pas toxique.

A la fin du XVIII^e siècle, Seybert⁽¹⁾ démontra que la putréfaction du pus, du sérum, des macérations de viande confère à ces liquides un haut pouvoir pathogène: il reconnut, par exemple que l'injection intra-veineuse de 20 centimètres cubes de sérum putréfié produit chez le chien, des vomissements, des convulsions et entraîne la mort en quelques heures.

La question fut reprise par Gaspard⁽²⁾, médecin à Saint-Étienne, qui poursuivit sur ce sujet une série de recherches fort remarquables, dont les résultats furent confirmés et complétés par Magendie, Virchow, Stich et surtout par Panum qui, en 1856, isola un poison dont il compara les effets à ceux des venins.

Mais il ne suffit pas de constater la toxicité des matières pourries; il faut rechercher à quelles substances elles doivent leur action nocive. Or les corps qui prennent naissance pendant la putréfaction sont excessivement nombreux et varient d'ailleurs suivant qu'on a opéré à l'air libre ou en vase clos, suivant le temps qu'a duré le processus, suivant la nature des matières qu'on emploie, etc. Voici néanmoins un tableau qui permettra de saisir les principales substances.

Gaz	Hydrogène, hydrogène sulfuré, hydrogène phosphoré, hydrogène protocarboné.
	Acide carbonique.
	Gaz phosphoré de nature mal connue (phosphines).

(1) SEYBERT, Ueber die Fäulnis in Blute an lebenden thierischen Körper. Berlin, 1758.

(2) GASPARD, Mémoire physiologique sur les maladies purulentes et putrides. *Journal de la physiologie*, 1822 et 1824.

Acides	gras volatils	formique (traces).
		acétique.
	de la série oléique	butyrique (très abondant).
valérique.		
acrylique.		
crotonique.		
polyatomiques	palmitique.	
	oléique.	
	glycolique.	
	lactique.	
Substances aromatiques	Indol.	oxalique.
	Scatol.	succinique.
Acides	Paracrésol, orthocrésol.	
	phénylacétique, paroxyphénylacétique, phénylpropionique, paroxyphénylpropionique.	
Substances albuminoïdes	Albuminates.	
	Peptones.	
Corps amidés	Leucine, leucéme.	
	Tyrosine.	
	Xanthine, hypoxanthine.	
	Corps amidés complexes.	
Bases organiques	Méthylamine, triméthylamine, etc.	
	Éthylènediamine, amylamine, etc.	
	Alcaloïdes ou ptomaines.	

Enfin les résidus de la putréfaction sont riches en sels terreux et ammoniacaux, en graisses et en nitrates.

Pour les gaz, tout le monde est d'accord et, depuis Gaspard, Panum, Weber, Billroth, on sait qu'ils n'entrent guère en ligne de compte dans la toxicité des matières pourries. De même, tous les expérimentateurs mettent hors de cause les acides gras, les substances aromatiques et les corps amidés. Restent les albuminoïdes et les bases. C'est au premier groupe que se rattacherait la substance toxique, d'après Panum; cet auteur stérilisait les liquides putréfiés par un chauffage à 100 degrés, prolongé pendant onze heures; puis il pratiquait des extraits au moyen de l'alcool et constatait que les substances solubles dans ce milieu n'apportaient qu'une narcose passagère; au contraire, les matières insolubles dans l'alcool, conservaient toutes les propriétés du liquide primitif. Panum ne s'expliqua pas beaucoup sur la constitution chimique de ce poison et n'osa dire s'il fallait incriminer une ou plusieurs substances. Mais ce qu'il affirmait encore en 1876, c'est qu'il ne s'agissait pas d'un alcaloïde⁽¹⁾.

(1) PANUM, Das putride Gift der Bacterien, die putride Infection oder Intoxication und die Septicämie. *Virchow's Archiv.*, Bd. XI, 1874.

C'était pourtant l'opinion inverse qui gagnait chaque jour du terrain. Dès 1860, Dupré et Bence Jones avaient extrait de différents organes putréfiés, une substance dont le sulfate était fluorescent comme le sulfate de quinine; pour cette raison et bien qu'ils ne fussent pas parvenus à le faire cristalliser, ils désignèrent ce corps sous le nom de quinoïdine animale. En 1868, Bergmann et Schmiedelberg ⁽¹⁾ retiraient du pus septique un produit cristallisé, la sepsine; les cristaux, semblables au point de vue morphologique, différaient au point de vue physiologique : les uns étaient inactifs, les autres toxiques. Ces derniers, injectés à dose de 0^{gr},01 dans les veines du chien, produisaient des vomissements, de la diarrhée sanguinolente et finissaient par amener la mort. L'année suivante, Zuelzer et Sonnenschein ⁽²⁾ trouvaient dans les liquides des macérations anatomiques, une substance cristallisable dont les effets rappelaient ceux de l'atropine : dilatation pupillaire, accélération des battements cardiaques, arrêt des mouvements intestinaux; nous aurons plusieurs fois l'occasion de revenir sur ce corps important, la ptomatropine, comme on l'appelle aujourd'hui. Rörsch et Fassbender, Schwanert rencontrèrent différentes bases dans des cadavres putréfiés. Mais ce sont surtout les travaux de Gautier et de Selmi qui ont fait entrer la question dans une voie scientifique. Bientôt les recherches allaient se multiplier. Liebermann trouva dans un estomac pourri une matière analogue à la conicine : Spica isola du liquide abdominal d'une grossesse extra-utérine, une base mydriatique; Gianetti et Corona découvrirent des alcaloïdes dans les viscères d'un jeune homme; Brouardel et Boutmy démontrèrent la présence d'une base analogue à la vératrine dans un cadavre ayant séjourné dix-huit mois sous l'eau. Puis vint une série de travaux fort remarquables dus à Boucard, Nencki, Maas, Salkowsky, Guareschi et Mosso et surtout à Brieger qui a étudié d'une façon complète les bases de la putréfaction.

Selmi leur imposa le nom de ptomaines ⁽³⁾ pour rappeler leur origine. Il reconnut que ces ptomaines sont fort nombreuses; que les unes sont inoffensives, les autres toxiques; qu'elles se rapprochent des alcaloïdes végétaux, qu'elles produisent des troubles pupillaires, des irrégularités cardiaques, de la narcose ou des convulsions et amènent la mort des animaux par arrêt du cœur en systole.

Nous n'avons pas l'intention de résumer tous les travaux qui ont été publiés sur cet intéressant sujet. Nous rappellerons seulement que M. Gautier, qui le premier avait signalé l'existence d'alcaloïdes animaux, est revenu à plusieurs reprises sur leur étude. En collaboration avec M. Étard, il a constaté que les viandes, mises à putréfier, deviennent

⁽¹⁾ BERGMANN und SCHMIEDELBERG, Ueber das schwefelsaure Sepsin. *Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1868.

⁽²⁾ ZUELZER und SONNENSCHN, Ueber das Vorkommen eines Alkaloides in putriden Flüssigkeiten. *Berliner klin. Wochenschrift*, 1869.

⁽³⁾ SELMI, Ptomaine od alcaloïde cadaverici. Bologna, 1881 (comme fait remarquer Kobert, il serait plus juste de dire *ptomatine* : πτώμα, πτώματος, cadavre).

d'abord acides, par formation d'acide lactique et non sarcolactique. Cette période est inconstante, elle manque dans la putréfaction du poisson. Vers le quatrième jour, la réaction est alcaline : alors commencent les véritables phénomènes de la putréfaction, caractérisés par un dégagement d'azote et par l'apparition de nombreux micro-organismes; ceux-ci s'attaquent à l'albumine en procédant par hydratation, dédoublent la molécule en deux ordres de corps : les uns représentés par la formule $CH^{2n-1}AzO^2$ (Schutzenberger) d'où dérivent les glucoprotéines et plus tard les leucines; les autres, fort instables, donnent des acides carbonique, formique, acétique, oxalique et de l'ammoniaque. Mais de plus, et ici les phénomènes diffèrent de ceux qui se passent quand on fait agir sur l'albumine les alcalis et la chaleur, on voit se former des composés ammoniacaux par hydratation des amides et de l'amylamine. Au bout d'un mois, la putréfaction est presque entièrement terminée; l'activité des germes semble paralysée par les substances antiseptiques auxquelles ils ont donné naissance, et notamment par le phénol.

Brieger a repris complètement l'étude des ptomaines, et a rapporté un certain nombre de faits fort remarquables ⁽⁴⁾. Il suppose qu'au début de toute putréfaction, la lécithine, $C^{44}H^{20}AzPhO^0$, se dédouble en ses composants et la base oxyéthylque, la choline $C^3H^{15}AzO^2$, substance peu active, donne naissance à la base vinylique, la névrine C^3H^2AzO , corps extrêmement toxique, qui se produit simplement par soustraction d'une molécule d'eau. La transformation de la lécithine s'explique facilement par la grande fragilité de sa molécule si complexe; mais il est plus difficile de dire si la transformation de la choline est due aux propriétés réductrices des tissus, qui acquièrent une grande énergie aussitôt après la mort, ou si elle est déjà l'œuvre des micro-organismes.

Quoi qu'il en soit, voilà une première base très toxique, qui prend naissance au début de la putréfaction. Les recherches de Brieger ont établi que la névrine est surtout active chez le chat qui succombe après en avoir reçu quelques milligrammes, tandis qu'il faut en injecter jusqu'à 0^{gr},04 par kilogramme pour tuer un lapin. Les symptômes sont les mêmes chez tous les mammifères : hypersécrétion nasale et buccale, salivation intense, respiration fréquente, dyspnée, accélération puis ralentissement et affaiblissement des battements cardiaques; en même temps les pupilles sont contractées; les membres se paralysent et la mort survient par arrêt respiratoire, après quelques convulsions terminales; le cœur reste en diastole. Notons encore que les animaux présentent un abaissement de la pression sanguine; c'est un phénomène que Riemschneider avait déjà observé à la suite des injections de matières pourries.

Ces troubles, qui rappellent un peu ceux que produit la muscarine, seraient également neutralisés par le sulfate d'atropine.

A côté de la névrine existent deux autres bases : l'une qui n'est pas

⁽⁴⁾ BRIEGER, Untersuchungen über Ptomaine (3 brochures). Berlin, 1885-1886.

toxique, la neuridine, $C^5H^{12}Az^2$, l'autre, la méthylguanidine (Brieger), qui est tétanisante à dose assez élevée et arrête le cœur en diastole.

Signalons encore la parvoline, $C^9H^{15}Az$, que MM. Gautier et Étard ont trouvée dans la viande de cheval putréfiée; la collidine, l'hydrocollidine, deux bases isolées par M. Pouchet et ayant pour formule, l'une $C^7H^{18}Az^2O^6$, l'autre $C^8H^{13}Az^2O^4$; ces corps sont très toxiques.

On rencontre, en outre, des bases inoffensives : la corindine $C^6H^{15}Az$ (Guareschi et Mosso) et deux substances découvertes, l'une par Guareschi $C^{14}H^{20}Az^2O^4$, et l'autre par les frères Salkowski $C^8H^{14}AzO^2$. Il existe enfin des corps qui ne sont connus que par leurs effets toxiques. Maas a obtenu une base tétanisante au moyen de l'éther et, au moyen de l'alcool amylique, deux corps différents, l'un qui, par ses propriétés stupéfiantes, se rapproche de la morphine, l'autre qui provoque des convulsions et la dyspnée et tue par arrêt de la respiration; enfin, avec le chloroforme, il a pu extraire un poison tétanisant. On voit donc que ce sont les alcaloïdes convulsivants qui dominent; c'est ce que nous avons mis en évidence au moyen de la dialyse. Du 16 au 19 juin 1885, nous laissons putréfier à l'étuve à 57 degrés, 250 grammes de muscles de chien; le liquide obtenu est soumis à la dialyse, et les eaux du vase extérieur sont réunies et ramenées, par évaporation, à 170 centimètres cubes. Un lapin de 1500 grammes reçoit dans les veines 5 centimètres cubes de ce liquide; aussitôt respiration rapide, exophtalmie, convulsions intenses et mort.

Dans les cadavres humains, on retrouve un certain nombre de corps déjà étudiés à propos de la putréfaction de la viande. Brieger a établi que les alcaloïdes qui y prennent naissance varient suivant le temps qui s'est écoulé depuis le moment de la mort. On rencontre tout d'abord la choline, qui apparaît le premier ou le second jour et disparaît vers le septième; au troisième jour se produit la neuridine qui disparaît vers le quatorzième jour; en même temps on peut isoler la cadavérine qui augmente avec les progrès de la putréfaction, la putrescine qui devient très abondante vers le quinzième jour, enfin la saprine.

Toutes ces bases ne sont pas toxiques : seule, la choline, quand on l'injecte à haute dose, produit quelques accidents rappelant ceux que détermine la muscarine.

Ce n'est que vers le septième jour que se montrent les substances véritablement actives. A ce moment, à côté de la triméthylamine, qui est encore peu toxique, se produisent deux bases vénéneuses, dont on peut recueillir de grosses quantités vers le quinzième jour. L'une, la moins active, provoque seulement des évacuations alvines; l'autre est extrêmement remarquable, c'est la mydaléine, dont la formule chimique n'est pas encore déterminée.

Injectée à des cobayes ou à des lapins, la mydaléine amène la salivation, le larmolement; les pupilles se dilatent, les oreilles s'injectent; la température rectale s'élève de 1 à 2 degrés. Avec une dose de 0^{gr},005

on observe chez le cobaye, un flux intestinal abondant, de l'exophtalmie, puis de la paralysie; la respiration devient difficile, la température s'abaisse et la mort arrive dans un anéantissement progressif; le cœur s'arrête en diastole.

Enfin, plus récemment, Brieger a signalé deux autres bases qui ne semblent pas toxiques et qu'il a désignées sous les noms de mydatoxine et mydine.

A côté de ces substances bien définies, on peut en citer d'autres qui n'ont été caractérisées que par leurs effets sur les animaux. Les unes ont une action analogue à l'atropine, comme l'établirent Zuelzer et Sonnenschein dès 1869; d'autres ressemblent au curare, d'autres à la conicine (Otto, Liebermann), ou à la vératrine (Brouardel et Boutmy), d'autres enfin à la muscarine (Gianetti et Corona). Ces alcaloïdes cadavériques sont souvent désignés sous les noms de ptomatropine, ptomatoconicine, ptomatovératine, ptomatomuscarine, pour rappeler à la fois leur origine et leur mode d'action.

Les produits qui prennent naissance quand on fait putréfier le poisson ont été étudiés par un grand nombre d'auteurs.

MM. Gautier et Étard, en opérant sur le scombres, ont isolé une hydrocollidine, produisant chez les animaux du tremblement et des convulsions tétaniques et amenant la mort avec arrêt du cœur en diastole. A côté de l'hydrocollidine, on trouve deux bases, la scombrine et la parvoline. Cette dernière, dont nous avons déjà parlé à propos de la putréfaction de la viande, est extrêmement toxique.

Brieger a retrouvé la neuridine dans les produits de putréfaction de la morue; il a isolé, en outre, des bases nouvelles, l'éthylènediamine, la muscarine, la gadinine, qui n'est pas toxique, la méthylgadinine et la triéthylamine.

L'éthylènediamine détermine de la salivation, de la mydriase, une dyspnée intense, qui, chez les petits mammifères, persiste jusqu'à la mort; la terminaison fatale survient généralement au bout de vingt-quatre heures.

La muscarine animale est analogue à la muscarine végétale et par sa constitution chimique, et par son action sur les animaux; c'est assez dire qu'elle est très toxique; chez la grenouille, elle produit une paralysie progressive et arrête le cœur en diastole; chez le lapin, on voit survenir de la salivation, du larmolement, de la diarrhée et du myosis; les animaux succombent après de courtes convulsions; l'atropine combat et neutralise quelques-uns de ces effets.

Les recherches de Brieger ont été confirmées par Bocklisch qui a retrouvé, soit dans les produits de putréfaction de la perche, soit dans la saumure des harengs, plusieurs des bases que Brieger avait retirées des poissons pourris ou des cadavres : la gadinine, la cadavérine, la putrescine et la méthylamine. Ehrenberg a rencontré dans les poissons gâtés la choline, la neuridine, la méthylamine et la diméthylamine. Mais le corps