*thrombus*, les altérations anatomiques qui se montrent pendant les premiers jours dans *les brûlures* de la peau ou à la suite de l'application des vésicatoires. L'épithélium s'imbibe de sérosité qui s'accumule sous forme de phlyctènes : dans le liquide de ces dernières on distingue les cadavres des cellules épithéliales et une petite quantité de leucocytes morts. Au ramollissement aseptique appartiennent aussi les *foyers de mortification du tissu adipeux* de l'épiploon et de la peau de l'abdomen, qu'on rencontre quelquefois chez des personnes très affaiblies, atteintes d'obésité. Dans ces foyers adipeux de mortification les cellules se désagrègent en amas de granulations graisseuses. *La nécrose est ici d'origine anémique*; elle se développe dans le tissu adipeux mal irrigué, quand le cœur est affaibli et que les vaisseaux présentent des altérations dégénératives et inflammatoires.

Dans les organes parenchymateux les foyers de ramollissement aseptique se rencontrent de préférence *dans le pancréas* et *dans le tissu adipeux qui l'entoure*. Depuis que Balzer a signalé pour la première fois la présence de foyers nécrotiques dans le pancréas, on les a observés plusieurs fois. Bruckmayer a réuni, en 1896, tous les cas, assez nombreux, de nécrose des tissus adipeux et pancréatique. La production de ces foyers pancréatiques fait suite quelquefois à une hémorragie dans le parenchyme même de la glande, hémorragie provoquée par une lésion athéromateuse ou scléreuse des vaisseaux (Stieda). L'hémorragie amène la formation *d'un kyste* logé ordinairement dans la tête du pancréas. La rupture d'un des conduits situés dans l'épaisseur de l'organe, rupture provoquée par un processus quelconque, peut donner lieu à l'écoulement du suc pancréatique dans la substance même de l'organe et dans le tissu adipeux qui l'entoure. Il en résulte l'auto-digestion d'une certaine partie du pancréas, avec formation d'une zone nécrotique. Langerhans, Hildebrandt, Jung, etc., ont donné de ces faits une confirmation expérimentale. L'injection dans le tissu adipeux péripancréatique d'une émulsion de pancréas (trypsine) provoque la formation de foyers de nécrose.

La constatation de foyers nécrotiques multiples dans les lobules adipeux de l'épiploon n'est pas une découverte rare (Benda).

Le terme *Ignis sancti Antonii* remonte aux premiers siècles de notre ère. C'est un des noms usités à cette époque et au moyen âge, comme celui de *pestis igniaria*, *ignis persicus*, pour désigner les diverses formes de la gangrène et surtout la gangrène provoquée par l'absorption d'ergot de seigle. Il est probable que cette dénomination découle de la croyance populaire en la guérison de malades atteints de gangrène des doigts due à l'ergotisme, guérison attribuée à l'action des reliques de saint Antoine le Grand (251-356 après J.-C.).



*La gangrène humide septique*, connue sous le nom de *sphacèle* (ὁ σφάκελος, inflammation accompagnée de gangrène, de σφάζω, tuer), *gangrène nosocomiale* (ἡ νοσοκομία, pourriture d'hôpital), *Ignis sancti Antonii hospitalis*, n'est que le processus de la décomposition septique du tissu mortifié lié encore à l'organisme vivant.

Pour que la gangrène humide septique soit créée, il faut que les bactéries charriées par le sang ou par l'air atmosphérique pénètrent dans la région nécrosée. Les germes qui se multiplient dans le tissu mortifié provoquent des phénomènes de putréfaction, comme ils le feraient dans toute autre substance morte, exposée à l'air et non encore desséchée. La condition indispensable au développement de ce processus est la présence *dans la région nécrosée d'une certaine humidité, grâce à laquelle les bactéries septiques peuvent se cultiver et se multiplier dans les fentes intertissulaires*. Voilà pourquoi, au niveau des téguments extérieurs, le sphacèle ne frappe que les régions qui ont subi préalablement la gangrène humide. La partie mortifiée et gorgée de liquide perd par place son revêtement et par conséquent sa protection épithéliale; elle devient accessible aux germes atmosphériques qui pénètrent, prolifèrent en abondance et provoquent des décompositions accompagnées de dégagement gazeux, connues sous le nom de « *putréfaction* ». *La gangrène putride* peut se rencontrer non seulement sur les téguments extérieurs, mais aussi dans les organes profonds, tout le long du tube digestif, dans le poumon, et enfin dans les parenchymes qui n'ont pas de communication avec l'air extérieur. Dans tous ces cas, la putréfaction peut s'ajouter à la nécrose anémique, à la seule condition que des agents microbiens venus de l'air ou du milieu ambiant puissent arriver au contact de la région morte.

Pasteur a démontré que ni les tissus vivants de l'animal *sain*, qui ne sont pas en contact immédiat ou médiat avec l'air atmosphérique, ni le sang, ni la lymphe ne renfermaient de microbes. La putréfaction d'une région quelconque de l'organisme vivant est donc attribuable à deux causes : d'une part, la mortification du tissu ou au moins l'affaiblissement intense de sa vitalité, et, d'autre part, la pénétration dans cette région de bactéries de diverses espèces. L'injection d'une petite quantité de bactéries pyogènes dans le sang d'un animal parfaitement sain ne fait apparaître aucun foyer de putréfaction; les microbes sont rapidement détruits. Il suffit cependant de provoquer, dans un point quelconque de l'organisme, une nécrose locale et d'injecter ensuite les bactéries septiques, ou même, sans produire d'abord une mortification, de faire pénétrer d'un seul coup une grande dose de bactéries pyogènes,

avec les substances chimiques nécrosantes contenues dans leur milieu de culture, pour que le tableau change, que des parties se nécrosent et deviennent des foyers de multiplication microbienne et de putréfaction. Celle-ci débute d'ordinaire dans les régions où s'accumulent en abondance le sang et l'eau.

Il n'existe pas de germe spécifique qui tienne sous sa dépendance exclusive la décomposition putride. Le *bacterium termo* de Cohn, qui a eu la réputation d'être l'agent particulier de cette altération, n'existe même pas en tant qu'espèce ; il ne représente qu'un stade d'évolution d'une autre bactérie du genre *proteus* (Hauser), qui détermine souvent la putréfaction des matières organiques. En dehors des microbes du genre *proteus*, beaucoup d'autres germes provoquent la putréfaction, et la plupart d'entre eux sont des *bâtonnets* (*bacille saprogène*, *bacille fétide*, *bacille fluorescent*, *colibacille putride*, *bacille pyogène*, *bacille butyrique*, etc., etc.). Les microbes anaérobies, le *bacille de l'œdème malin*, du *charbon symptomatique*, le *bacillus liquefaciens magnus* et *spinosus*, etc., etc., produisent, d'après Kerry, Wencki, Lüdderitz, la putréfaction. Parmi les bactéries sphériques, il faut mentionner principalement le *micrococcus albus fœtidus liquefaciens*. Aux microbes qui déterminent la décomposition putride des parties déjà mortifiées, mais non encore détachées du tissu sain, il faut ajouter la bactérie signalée autrefois par Le Dantec et décrite par Vincent, en 1896, pendant l'expédition de Madagascar. Dépourvue d'action sur les tissus sains, cette bactérie provoque l'apparition de la pourriture d'hôpital dans les tissus préalablement affaiblis.

Dans tout liquide putride on trouve, sous le microscope, un grand nombre de bactéries différentes. *La bactérie la plus fréquente et la plus répandue dans la putréfaction des cadavres est le bacterium fluorescens liquefaciens.* Rarement les bactéries putrides se développent dans les régions riches en oxygène ; dans la majorité des cas, les microbes de putréfaction sont des espèces anaérobies. D'après les récentes recherches de Bienstock (1899), c'est le *bacillus putrificus coli* qui serait la cause la plus fréquente de la putréfaction.

La putréfaction de la fibrine ne semble pouvoir être produite, d'après cet auteur, que par l'action de germes anaérobies. Cette idée ancienne de Pasteur, contestée par l'école allemande de Flügge, a reçu un appui des expériences de Bienstock. Les germes aérobies, mélangés avec les bacilles anaérobies de la putréfaction (par exemple avec le bacillus putrificus de Bienstock), agissent comme des antagonistes et empêchent la putréfaction, laquelle s'effectue beaucoup mieux dans un milieu peuplé uniquement d'anaérobies. Ces faits ont une grande importance et donnent la clef d'une série de processus intestinaux. Nous partageons les idées de Bienstock attribuant la restriction de la putréfaction intestinale à l'influence des bacilles aérobies de l'intestin (colibacille, bacillus aerogenes lactis) sur les bacilles de la putréfaction plutôt qu'à l'action antiputride (encore problématique) de la bile.



En 1898, Veillon et Zuber ont perfectionné un procédé d'isolement des microbes strictement anaérobies, qui leur a permis de reconnaître le rôle joué, dans certains processus gangreneux, par des germes (bacillus ramosus, bacillus serpens) que l'on rencontre fréquemment dans les otites putrides et dans les foyers gangreneux métastatiques du cervelet, du poumon, etc., développés consécutivement à ces otites.

Quelques-unes des bactéries putrides déterminent la formation d'une grande quantité de gaz : tel est le vibrion septique de Pasteur (bacille de l'œdème malin des Allemands), le bacille du charbon symptomatique découvert par Arloing, Cornevin et Thomas (Rauschbrand des Allemands), etc. La faculté que possèdent quelques bactéries putrides de décomposer la matière organique est variable suivant qu'elles agissent en présence ou à l'abri de l'oxygène : par exemple, le bacille saprogène I de Rosenbach, en présence de l'oxygène, produit rapidement une putréfaction intense avec élimination de gaz fétides, et, en l'absence d'oxygène, il détermine au contraire une décomposition lente et inodore.

Le nom de *proteus*, donné par Hauser à une bactérie, doit être considéré comme un nom générique, s'appliquant à plusieurs espèces, parmi lesquelles le proteus vulgaris, le proteus mirabilis, etc. Ces bactéries sont extrêmement polymorphes, c'est-à-dire qu'elles sont tantôt longues, en bâtonnets, tantôt courtes, tantôt filiformes, tantôt spiralées, suivant le milieu où elles poussent. On peut obtenir des cultures du genre *proteus* un virus très actif qui, à faible dose, fait périr les animaux avec les symptômes d'une intoxication septique.

Le *noma*, terme employé pour désigner la mortification progressive des joues, présente une variété particulière de gangrène. Babes et Bambilovici pensent avoir réussi à isoler le microbe du noma, qu'ils décrivent comme une bactérie longue et très mince. Injecté sous la peau de la joue du lapin, ce microbe amène la mortification. Guizetti a dernièrement confirmé cette observation (1896).

**Putréfaction.** — *On nomme putréfaction toute décomposition des matières organiques mortes, déterminée par les bactéries et accompagnée de la formation de gaz putrides.* Les hypothèses sur l'origine vitaliste de la putréfaction remontent à des temps reculés ; elles ont fait l'objet de controverses entre les savants (l'abbé Kircher, Needham, Spallanzani, etc.) ; vers le milieu de ce siècle, la question de la génération spontanée et celle du panspermisme furent soumises régulièrement à l'étude par la méthode expérimentale. Schwann (1835), Schultze (1836) montrèrent que, sur une infusion putrescible de viande bouillie, on pouvait faire arriver de l'air, sans produire la putréfaction, à la condition que cet air ait été préalablement chauffé (Schwann) ou qu'il ait barboté dans l'acide sulfurique (Schultze). On objectait à ces expériences que l'air n'était plus de l'air, puisqu'il avait été modifié. En 1854, Schröder et Dusch évitèrent l'objection en assurant l'aération du flacon à l'aide d'un courant d'air qui traversait simplement de l'ouate de coton, tassée à l'intérieur du tube. Ces expériences démontraient qu'en arrêtant des

germes hypothétiques, on empêchait la putréfaction, mais elles n'établissaient pas, directement et d'une manière évidente, que c'étaient ces germes qui engendraient la vie. PASTEUR résolut définitivement le problème. Faisant bouillir une infusion putrescible dans un ballon à col très allongé et sinueux, il laissa librement pénétrer dans le ballon refroidi le courant d'air extérieur qui, cheminant avec lenteur, déposa sur les sinuosités du col toutes ses poussières, inertes et organisées. L'air arrivait au contact de l'infusion, pur de tout germe, et la putréfaction ne se produisait pas. Il suffisait ensuite d'incliner le ballon pour que l'infusion vînt mouiller le tube sinueux et y recueillir des germes; peu de temps après, la putréfaction éclatait dans le liquide du ballon (1857-1860).

Dans la *putréfaction des substances albuminoïdes*, une série de corps *solides et gazeux* prennent naissance, qui peuvent être répartis en cinq groupes :

*a*) Les *acides et amines de la série grasse* (acides formique, acétique propionique, oléique, valérianique, lactique, succinique, palmitique, leucines et corps analogues, etc.) ;

*b*) Les *dérivés de la série aromatique* (indol, scatol, phénol, crésol, tyrosine, pyrocatechine, hydroquinone, et autres) ;

*c*) Les *produits gazeux* ($CO^2$, $SH^2$, H, Az, $CH^4$, $PH^3$, $AzH^3$) et l'eau ;

*d*) Les *bases organiques* particulières, connues sous le nom collectif de *ptomaïnes*, qui méritent, à cause de leur action sur l'organisme, d'être appelées *toxines putrides* ;

*e*) Les *peptones*, les *ferments* et les albumines toxiques qu'on a désignées sous le nom de *toxalbumines*.

Dans chaque substance en putréfaction on trouve en quantité plus ou moins grande les groupes sus-indiqués. Suivant le degré de la putréfaction, sa durée, sa nature, la présence, l'excès ou le défaut d'air, la quantité de ces substances varie notablement : à un moment donné, quelques-unes d'entre elles se développent en abondance, d'autres font défaut.

Les *ptomaïnes* et les *ferments* ont une grande importance pour la pathologie, parce que leur action sur l'organisme est franchement nocive; aussi ces deux groupes méritent-ils une attention particulière.

*Ptomaïnes.* — La toxicité des éléments et des substances en voie de décomposition était connue dans l'antiquité. Les premières recherches expérimentales sur ce sujet et l'étude de quelques produits de la putréfaction, notamment de l'ammoniaque, ont commencé à la fin du siècle dernier (SEUBERT), et elles ont été surtout entreprises au commencement de ce siècle par GASPARD (1808). Les tentatives pour isoler les diverses substances contenues dans les matières organiques en voie de décomposition



et pour déterminer leur nature n'ont commencé qu'au milieu du siècle. A ces recherches sont associés les noms de PANUM, de HEMMER, de SCHWENNINGER, de SCHMITZ, de DE RAISON, etc. PANUM (1856) a trouvé que la toxine septique qui se produit dans les premiers temps de la putréfaction est la plus active. HEMMER, le premier, et après lui d'autres auteurs (DUPRÉ, BENCE JONES) ont comparé l'action des toxines chimiques de la putréfaction à l'action des alcaloïdes végétaux.

BERGMANN et SCHMIEDEBERG ont réussi à extraire de la levure pétrifiée une des toxines septiques, sous forme *d'un sulfate cristallisé* qu'ils ont appelé *sepsine* (σήπω). DUPRÉ et BENCE JONES avaient déjà constaté en 1866, dans le cadavre humain, la présence d'un corps d'apparence alcaloïdique, analogue à la quinine, qu'ils ont nommé pour cette raison quinoïdine; l'année précédente, MARQUARDT avait signalé dans le cadavre humain l'existence d'une substance toxique, rappelant la coniine. Enfin, en 1869, ZUELZER et SONNENSCHEIN ont découvert dans les cadavres macérés un corps chimique, dont l'action se rapprochait beaucoup de celle de l'atropine et de l'hyoscyamine.

Les observations que nous venons de citer, et qui ont à nos yeux aujourd'hui une réelle valeur, n'avaient pas, à l'époque de leur publication, attiré l'attention comme elles auraient dû le faire. Depuis la célèbre découverte de la morphine par SERTUERNER (1817), tous les alcaloïdes successivement obtenus avaient été, sans exception, extraits des plantes ; les végétaux paraissaient donc seuls aptes à produire des corps basiques. La première mention de la formation *constante* d'alcaloïdes au cours de la fermentation bactérienne des substances albuminoïdes fut insérée dans le *Traité de chimie appliquée à la physiologie* de ARMAND GAUTIER, paru en octobre 1873.

Pendant que ces recherches se poursuivaient à Paris, FRANÇOIS SELMI, professeur de médecine légale à Bologne, retirait, en 1870 et en 1871, des *viscères d'un homme qu'on croyait avoir été empoisonné* un alcaloïde qu'il ne parvint à identifier avec aucun de ceux qui étaient alors connus.

SELMI, ayant pu retirer du pain et de la farine une petite quantité de principes alcaloïdiques, pensa d'abord que les matières végétales introduites durant la vie avaient apporté avec elles ces substances basiques, et ce n'est qu'en 1874, après la publication si décisive de GAUTIER, que SELMI, reprenant ses expériences, en grand, sur des cadavres exhumés, annonça définitivement qu'il se produit durant la putréfaction de véritables alcaloïdes organiques analogues aux alcaloïdes végétaux. Des objections s'élevèrent contre les observations de SELMI; on émit l'hypothèse que les alcaloïdes qu'il avait extraits des cadavres et de divers aliments provenaient des matières végétales restées dans le tube digestif, ou avaient été introduits sous forme de médicaments pendant la vie. En 1877, SELMI annonça qu'il avait obtenu deux alcaloïdes, l'un fixe et

l'autre volatil, en soumettant à la putréfaction de l'*albumine pure* mise à l'abri de l'air. Il n'est que juste de mentionner que, dès 1872, A. Gautier, en soumettant de la fibrine du sang bien lavée ou de l'albumine d'œuf coagulée, pure de toute matière végétale ou extractive, à l'action des bactéries, avait obtenu des alcaloïdes fixes et volatils à sels cristallisables.

Selmi a nommé les alcaloïdes qu'il a retirés du cadavre, par la méthode d'Otto Stas, ptomaïnes (τὸ πτῶμα = cadavre), et il a consacré à leur étude les dix dernières années de sa vie.

Depuis les travaux de Gautier et Selmi, on a publié une série de recherches sur les substances chimiques formées pendant la putréfaction, substances auxquelles appartient une action nocive sur l'organisme.

En 1876, Nencki a retiré des produits de la digestion de la gélatine par le pancréas une base huileuse, la première ptomaïne qui ait été isolée à l'état de pureté, et qui, en combinaison avec le platine, donne de belles aiguilles de sel cristallisé. L'analyse de cet alcaloïde répond à celle de la collidine ($C^8H^{11}Az$).

A l'aide d'une méthode qu'il a instituée, A. Gautier, en collaboration avec Étard, a retiré de la fermentation bactérienne du scombre et de la viande de cheval la parvoline ($C^9H^{13}Az$) et l'hydrocollidine ($C^8H^{13}Az$).

Plus tard furent poursuivies les recherches de Kobert, de Guareschi et Mosso, de Pouchet, de Bocklisch. L'étude la plus complète sur ce sujet appartient à Brieger, qui, à partir de 1883, a exposé, dans une série de travaux, la théorie des alcaloïdes cadavériques. Cet auteur a trouvé un nouveau procédé d'extraction des ptomaïnes et a obtenu à l'état de pureté, aux dépens de diverses matières végétales et animales, plusieurs substances semblables aux alcaloïdes, dont il a déterminé la formule chimique.

En dehors des matières en putréfaction et des cultures des bactéries saprophytes inoffensives, Brieger a extrait de certaines cultures de bactéries pathogènes (bactéries de la fièvre typhoïde, du tétanos) quelques bases semblables aux alcaloïdes. En ce qui concerne le bacille d'Eberth, le fait a été confirmé par Chantemesse.

Parmi les substances qui naissent au sein des matières albuminoïdes, sous l'influence de l'activité vitale des bactéries, il en est qui ne sont pas toxiques; Brieger a proposé d'introduire dans la science le terme de *toxine* pour désigner celles des ptomaïnes, et d'une manière générale tous les produits de la vie microbienne, qui exercent une action toxique sur l'organisme vivant.



Les ptomaïnes extraites par Brieger des cadavres en putréfaction, de la chair et des albumines putréfiées, sont les suivantes :

| | |
|---|---|
| Choline | $C^5H^{15}AzO^2$ |
| Neuridine | $C^5H^{14}Az^2$ |
| Putrescine | $C_4H_{12}Az_2$ |
| Cadaverine | $C_5H_{14}Az_2$ |
| Saprine | $C^4H^{12}Az^2$ |
| Trimethylamine | $(CH^3)^3Az$ |
| Mydaléine | ? |
| Midine | $C^8H^{11}AzO$ |
| Midotoxine | $C^6H^{13}AzO^2$ |

Toutes ces substances ne se produisent pas simultanément pendant la putréfaction : les premiers jours, la lécithine des tissus en voie de décomposition donne naissance à la *choline* et à la *neuridine*, bases peu ou point toxiques, puis à la *neurine*, qui possède au contraire un haut degré de toxicité.

A partir du septième jour après le début de la putréfaction, la choline disparaît, puis la neuridine, et il se forme de la *trimethylamine*, ainsi que deux autres produits non toxiques, la *cadaverine* et la *putrescine*. Du quinzième au vingtième jour, apparaît, à côté d'une grande quantité de cadaverine et de saprine, une ptomaïne des plus toxiques, la *mydaléine*, qui s'était déjà manifestée, à l'état de traces, dès le septième jour, dans les produits de la décomposition. Enfin, Brieger a isolé d'un cadavre humain putréfié depuis 4 mois, indépendamment d'une grande quantité de cadaverine et de putrescine, deux ptomaïnes nouvelles : la *midine* et la *midotoxine*.

En dehors des ptomaïnes que nous venons de signaler, ptomaïnes qui ont reçu des dénominations fixes et dont la composition chimique est déjà connue, on a trouvé encore beaucoup d'autres bases analogues aux alcaloïdes, comme par exemple les ptomaïnes des poissons (Anrep), les ptomaïnes de la farine de seigle (Pöl), les ptomaïnes du fromage ou la *tirotoxine* (Vaughan), la ptomaïne de la fibrine putréfiée ou la *peptotoxine* (Brieger), une ptomaïne non dénommée, qu'on obtient dans la putréfaction de la viande et qui bout à 284° C. Pour en finir avec l'énumération des ptomaïnes de la putréfaction, il faut citer encore la *gadinine* que Bocklisch a retirée des cadavres de perches putréfiées, etc., etc.

Récemment, Kianitzine en Russie et Vassale en Italie ont extrait des organes d'animaux atteints de brûlures étendues de la peau une nouvelle ptomaïne. Il est probable qu'à l'action de cet alcaloïde doivent être rattachés les phénomènes que l'on observe après les brûlures de la peau, tels que l'abaissement de la température, la diminution de l'activité du cœur, les troubles de la respiration, les diarrhées, les