convulsions, etc. On ne sait encore quel rapport précis existe entre la formation de cette ptomaine et les processus de la putréfaction des régions mortifiées par la brûlure.

Les substances depuis longtemps connues qui se forment au cours de la putréfaction, la méthylamine, la diméthylamine, l'éthylamine, la diéthylamine, la triéthylamine, l'éthylènediamine, ainsi que les acides amidés, glycocolle, leucine et tyrosine, peuvent aussi être considérés comme des ptomaines.

La plupart des ptomaines ne sont autre chose que des diamines de la série grasse ou des dérivés de la série aromatique; elles sont toutes des bases, présentent une réaction alcaline et se combinent avec les acides pour former des sels cristallisés. Avec les sels de platine et d'or elles donnent naissance à des produits cristallisés. Les ptomaines sont pour la plupart des substances très peu stables, sujettes

Pyridine.

à se décomposer, et c'est pour cette raison que quelques-unes d'entre elles n'ont pu encore être isolées. La quantité des ptomaines dans les matières en voie de putréfaction est très minime, ce qui explique la difficulté de leur extraction et de leur analyse. Corps très oxydables, ces substances constituent des réducteurs énergiques, qui réduisent à froid l'acide chromique, les sels d'or, d'argent, etc.

Quelques-unes de ces bases affectent un certain lien de parenté avec une substance extraite des produits de la distillation du bois et qu'on nomme pyridine. D'après Pictet, la constitution de la pyri-

dine se rapprocherait de celle du benzol, comme l'indique le schéma ci-contre. On voit que la différence réside dans le remplacement d'un groupe CH du benzol par N dans la pyridine. Dans ces deux corps le C tétravalent a trois valences satisfaites par ses combinaisons avec les valences issues des autres C, comme l'indiquent

les traits intérieurs des figures, et la quatrième est satisfaite par H monovalent. Mais cet H peut être remplacé par d'autres atomes ou d'autres groupes сы(сыз) d'atomes et il peut en résulter, par addition ou substitution, une énorme quantité de dérivés. Les valences libres dans la base pyridine sont satisfaisantes par l'addition d'un seul atome d'hydrogène dans le corps alcaloidique qu'on nomme la pipéridine. On peut aussi constater la formation de la méthylpipéridine par la substitution d'un groupe méthylique Méthylpipéridine. à un H de la pipéridine, ou l'apparition, par un procédé analogue de substitution, de la diméthylpipéri-

dine, ou de l'éthylpipéridine, etc. Toutes ces substances de composition chimique différente constituent un groupe possesseur d'une tête commune, et leur communauté, qui se traduit dans leurs caractères chimiques, se laisse encore reconnaître dans leurs propriétés physiologiques.

Il est possible qu'on arrive à former par la synthèse chimique les ptomaines de

la série de la pyridine, comme on a créé un grand nombre des membres de la série du benzol.

On peut diviser les ptomaines en deux grands groupes : a) ptomaines liquides (volatiles, non oxygénées); b) ptomaines solides, dont quelques-unes peuvent être cristallisées et contenir de l'oxygène. Les ptomaines liquides se distinguent par leur odeur pénétrante; elles sont le plus souvent solubles dans l'éther sulfurique, et quelques-unes d'entre elles dans l'alcool amylique et le chloroforme. Les ptomaines solides sont pour la plupart solubles dans l'eau et très peu solubles ou insolubles dans l'alcool et le chloroforme.

On a proposé divers procédés d'extraction des ptomaïnes. Les deux principaux sont celui du chimiste belge Stas, modifié et perfectionné par A. GAUTIER, et celui de BRIEGER.

Cette dernière méthode est la suivante. On conserve pendant quelques jours la viande putréfiée dans de l'eau légèrement acidulée, on fait bouillir cette infusion, on concentre le liquide filtré jusqu'à consistance sirupeuse, on traite alors par l'alcool à 96° et l'on précipite cette solution alcoolique, soit par une solution alcoolique chaude d'acétate neutre de plomb, soit d'emblée par la solution alcoolique saturée de sublimé. Le précipité qui se forme dans la première solution du sirop dans l'alcool contient les ptomaines solides insolubles dans l'eau (neuridine et autres); en précipitant de nouveau la solution par le sublimé, on obtient des combinaisons doubles des ptomaines et de mercure, qui se décomposent ensuite par l'hydrogène sulfuré, etc.

Comme le fait remarquer A. GAUTIER, l'une et l'autre de ces deux méthodes de Brieger prêtent le flanc à la critique. Le sous-acétate de plomb précipite une petite proportion de bases qu'il est presque impossible de retrouver dans le volumineux amas plombique qui se sépare, et le chlorure de mercure, même en solution alcoolique, est bien loin de précipiter toutes les ptomaines.

Peptones, ferments, toxalbumines. - Le sait que quelques bactéries septiques et autres sécrètent des ferments solubles, appelés diastases, enzymes, et que ceux-ci déterminent la transformation de la peptone et de l'amidon, est connu depuis longtemps; la liquéfaction de la gélatine sous l'influence de quelques bactéries le démontre. Ces enzymes peuvent, par divers procédés, être séparés des bactéries qui les ont engendrés. Comme les ferments sécrétés par les cellules des végétaux supérieurs et des animaux, ils témoignent d'une action peptonisante sur les substances albuminoïdes et collogènes. Ainsi, HUFNER a retiré de la viande putréfiée à l'aide d'un extrait glycérique un ferment particulier, qui possède à la fois des propriétés tryptiques et diastasiques.

Quant aux toxalbumines, Brieger et C. Frankel ont décrit sous ce nom des substances albuminoïdes particulières, à action toxique, qui se rapprochent, par leur composition chimique, de l'albumose et de la peptone, et qui sont sécrétées par les bactéries, aussi bien dans l'organisme animal que dans les milieux nutritifs artificiels. Les hypothèses émises par Brieger et C. Fränkel sur la nature des toxalbumines sont loin d'avoir été consolidées par les recherches ultérieures. La toxalbumine isolée par Brieger et Fränkel des cultures du bacille diphtérique, produit soi-disant pur, s'est trouvé cinquante fois moins active que la toxine isolée par Roux et Yersin et que ces auteurs avaient considérée comme une diastase encore très impure. On a vu bientôt que les toxalbumines étaient constituées, non par un produit albumineux, mais simplement par la précipitation de la substance active ou toxine, qui adhérait aux précipités obtenus aux dépens de cultures riches en albumine. Brieger, lui-même, a constaté récemment, en utilisant le chlorure de zinc pour précipiter la toxine des cultures de diphtérie, que ce poison ne possédait aucun des caractères de la matière albuminoïde.

Ceci dit sur la nature de ces substances dites toxalbumines, nous signalerons que Baginsky et Stadthagen ont extrait de la viande putréfiée, sous l'influence d'une bactérie isolée du contenu intestinal, un corps toxique qu'ils ont nommé toxalbumine. Des produits toxiques analogues sont retirés des cultures du bacille qu'on trouve dans certaines viandes altérées, microbe que Van Ermengem a isolé dernièrement (1897) et qu'il a nommé Bacillus botulinus. La toxine du botulisme, même à très faible dose, produit des paralysies musculaires et des troubles cardiaques profonds. Elle entraîne la dégénérescence graisseuse disséminée des muscles, la chromatolyse des cellules nerveuses des cornes antérieures de la moelle, la dilatation des pupilles, etc. : un cinquième de milligramme de la culture filtrée de cette bactérie suffit pour tuer un lapin.

Dans le processus de la putréfaction prennent naissance une série de produits dont quelques-uns sont toxiques et les autres dépourvus de nocivité; il faut donc considérer que le terme de toxine septique ou putride ne désigne pas une seule substance, mais qu'il se rapporte collectivement à tous les produits de la décomposition putride doués d'un pouvoir toxique quelconque sur l'organisme. Les propriétés et l'énergie de la toxine septique peuvent être très différentes, suivant les conditions dans lesquelles la décomposition putride s'est poursuivie et suivant la nature des produits qui ont pris naissance. La durée seule de la décomposition joue un rôle important dans la production de substances toxiques actives; mais d'autres conditions interviennent encore puissamment, et parmi elles il faut citer la lumière, la présence ou l'absence d'oxygène, la température, etc., etc.

La question de savoir à quel point les propriétés de la toxine septique varient, suivant que la putréfaction se fait avec ou sans accès d'air, a été abordée par Kossorotoff, qui a prouvé que la putréfaction à l'abri de l'air

donne naissance à des ptomaïnes douées d'un pouvoir d'excitation manifeste sur le système nerveux central, tandis que la putréfaction au contact de l'air amène la formation des substances pyrétogènes. D'après les observations de Kianitzine, les ptomaïnes formées en présence de l'air sont moins stables et moins toxiques que celles qui prennent naissance à l'abri de l'air; en revanche, au contact de l'oxygène, la quantité produite est plus grande. La température la plus favorable au développement des ptomaïnes semble être celle de 16 à 18° C; aux températures plus élevées ou plus basses, la formation des ptomaïnes est entravée.

De toutes les ptomaïnes de la putréfaction la mydaleine, la neurine et la midotoxine possèdent le plus fort pouvoir toxique.

Les phénomènes de la putréfaction prennent naissance sous l'influence d'actes chimiques dont la nature n'est pas connue dans tous ses détails. L'hydratation, l'oxydation et la synthèse sont les plus importants d'entre eux. Le fait que les éléments constitutifs de la toxine septique ne s'obtiennent pas seulement par voie de décomposition des matières organiques, mais sont fabriqués de toute pièce, synthétiquement, par l'activité vitale des microbes, a été établi par les expériences où la putréfaction s'est développée dans les solutions salines contenant du tartrate d'ammoniaque, du phosphate de potasse, du sulfate de magnésie et du chlorure de calcium (solution de Nägeli), ou encore du sucre candi, du tartrate d'ammoniaque et du phosphate de potasse (solution de Pasteur). Ces liquides putréfiés renferment une toxine composée de plusieurs substances chimiques, analogues à celles qui prennent naissance dans la putréfaction des albumines et qui provoquent dans l'organisme vivant les phénomènes caractéristiques d'intoxication.

Les symptômes de la gangrène putride ont des caractères tellement particuliers, qu'on ne peutles méconnaître. Cependant, suivant l'étendue, la forme et la cause de la gangrène, il y a dans l'évolution clinique des phénomènes la plus grande diversité: certaines gangrènes sont facilement curables, d'autres emportent le malade en quelques jours.

Quand une région va se gangrener, elle pâlit et prend une teinte livide, due à la stase du sang dans les capillaires; des taches rougeâtres ou grisâtres apparaissent çà et là, et, tandis que la coloration générale se fonce de plus en plus, les veines s'accusent à la surface par des traînées rouge sombre. La douleur existe le plus souvent et se traduit par des sensations de brûlure, de fourmillements ou d'élancements, qui arrachent des cris au malade; alors que cette sensibilité profonde s'éveille, le patient est incapable de percevoir les piqûres ou les incisions superficielles. Les douleurs ne cessent que lorsque la mortification est

complète et que les éléments nerveux sont détruits. La motilité disparaît dans les muscles mortifiés, et les mouvements qu'on peut constater dans les orteils ou les doigts, en cas de gangrène des pieds ou des mains, ne sont que des mouvements transmis par les masses musculaires, restées saines, des avant-bras et des mollets. Dans les régions gangrenées, que l'oblitération vasculaire soit primitive (embolie, thrombose) ou secondaire, remontant, de proche en proche, des capillaires vers les gros vaisseaux, la cessation des pulsations artérielles est constante. Aussi la chaleur propre de la région tend de plus en plus à s'abaisser. On a cependant observé des faits où la température locale s'élevait au moins pendant un certain temps; l'une des causes de ce phénomène peut être rapprochée des observations de Schottelius, de Karlinski, etc., qui ont constaté que la température de cadavres ayant succombé à des maladies infectieuses, enfouis, s'élevait au-dessus de celle du sol environnant.

La région qui subit la putréfaction est toujours tuméfiée et répand une odeur putride pénétrante; la peau se soulève par places et forme des phlyctènes dont la déchirure laisse écouler un liquide fétide, trouble, rouge brunâtre, connu sous le nom d'ichor (ε ἰχώρ — liquide sanguinolent, suc d'une plaie). Le tissu musculaire est désagrégé en une multitude de fragments troubles, jaunâtres.

Sous le microscope, on observe au début de la putréfaction une tuméfaction trouble des éléments cellulaires et ensuite les différentes phases de leur désagrégation; seuls les os et les fibres élastiques résistent à la décomposition. A côté des éléments désagrégés de la matière albuminoïde encore reconnaissables, on trouve toujours, en quantité plus ou moins grande, suivant les tissus, des gouttes de graisse qui transforment quelquefois le liquide ichoreux en une véritable émulsion; on y distingue aussi des cristaux de margarine, de cholestérine, de leucine, de phosphate tribasique, de carbonate de chaux, de chlorure de sodium, et enfin une multitude de bactéries affectant principalement la forme de bâtonnets; beaucoup d'entre elles se meuvent avec rapidité. Tous les microbes dont on constate la présence dans les tissus putréfiés ne possèdent pas une action putride spécifique; tel est le cas pour la plupart des germes apportés accidentellement par l'air, pour quelques infusoires, comme par exemple le cercomonas, le monas lens, etc., que l'on trouve, au début de la putréfaction, dans le foyer gangreneux, et qui disparaissent lors de l'évolution ultérieure du processus.

La bibliographie de la question de la septicémie est très étendue, puisque l'étude expérimentale en remonte à plus de cent ans. Le célèbre physiologiste Albert Haller

avait déjà signalé, dans ses *Elementa physiologiæ corporis humani* (1756), que l'injection intraveineuse d'eau putréfiée possédait une action nocive et pouvait entraîner la mort. Au point de vue historique, on distingue trois périodes dans cette étude:

La première, depuis Haller, commence à la fin du siècle dernier et finit au milieu de ce siècle. Elle est caractérisée par la mise au jour d'hypothèses, d'indications indirectes touchant la pathogénie des accidents qui sont attribués à la pénétration dans l'organisme des substances chimiques, produits de la putréfaction. Parmi les travaux publiés à cette époque, il faut citer ceux d'Adam Seybert (1798), de Spallanzani, de Gaspard (1809 et 1822), de Magendie (1823), de Leuret (1823), de Sedillot (1849), de Virchow (1848), de Stich (1852).

La seconde période débute par la découverte classique de Panum, en 1856, et va jusqu'après 1870, c'est-à-dire jusqu'à la publication de Bergmann. La science établit directement que la cause des accidents produits par la pénétration dans l'économie de matières putréfiées est liée à la présence d'une substance chimique. Les premiers faits démonstratifs ont été fournis par Panum et publiés d'abord en danois (1856), puis en allemand (1874). Dans une série d'expériences, Panum a établi solidement les bases de la théorie de l'intoxication septique et tiré de ses recherches les conclusions suivantes: a) la puissance d'un liquide septique augmente au cours de la putréfaction jusqu'à un certain maximun, puis elle diminue; b) l'action toxique d'un liquide septique se conserve, même après une filtration répétée qui élimine les germes vivants; c) le résultat de l'injection d'un liquide septique survient immédiatement, sans être précédé d'une période d'incubation; d) le pouvoir toxique se conserve même après l'ébullition répétée. Comme l'ont démontré les expériences de Goloubeff (1870), l'action septique du liquide ne disparait qu'après le maintien prolongé du liquide septique à la température de 140° C.

Parmi les autres travaux intéressants de cette période, il faut noter les recherches de Hemmer, de Bence Jones, de Davaine, de Coze et Feltz, de V. Manassein, de Ravitsch, etc. En faveur de l'hypothèse qui attribue les phénomènes à l'intoxication et non à l'infection par les substances putrides, plaidaient avec éloquence les expériences de Davaine; elles ont établi qu'on ne pouvait transmettre à un animal sain la maladie d'un animal provoquée par l'injection d'une substance putride.

La troisième période, qui débute après 1870, avec les travaux de Bergmann, de Zuelzer et Sonnenschein, et qui dure jusqu'à nos jours, se distingue par les efforts tentés pour isoler du liquide septique les substances chimiques qu'on supposait s'y trouver et pour déterminer leur nature. Les découvertes de la sepsine, des ptomaînes, des toxalbumines, etc., sont de date récente.

Les principales publications parues dans cette direction scientifique sont : en Italie, celles de Selmi, Guareschi et Mosso; en France, celles de Gautier, Brouardel et Boutmy, Étard, Pouchet, Bouchard, Roux et Yersin, Charrin, Chantemesse, Roger, Vincent; en Belgique, Van Ermengem; en Allemagne, Husemann, Kobert, Bocklisch, Salkowsky, Erhenberg et surtout Brieger; en Russie, Dragendorf, Nencki, Anrep, Poel, Obolonski, L. Popoff, Kossorotoff, Kianitzine. Quelques résultats importants ressortent de cette série de recherches. C'est, d'une part, la démonstration de la formation d'une substance septique dans les solutions salines putréfiées et qui, originellement, ne contenaient pas de matière albuminoïde (L. Popoff, Bergmann, Veh, Anders, Kossorotoff), et, d'autre part, l'étude rigoureuse et l'isolement des microbes (proteus vulgaris, mirabilis, b. botulinus, b. noso-

comialis, etc., etc.) qui déterminent la putréfaction et font apparaître dans le liquide putréfié la toxine septique (Hauser, Van Ermengem, Vincent, etc.).

Les bactéries septiques sont pour la plupart des microbes nécrophites ne vivant qu'aux dépens de substances mortes; quelques-unes d'entre elles sont facultativement parasitaires, mais leur pouvoir pathogène est d'ordinaire limité. Elles sont rapidement détruites par la résistance d'un organisme sain; elles prospèrent au contraire et deviennent envahissantes lorsque, pour une cause quelconque (intoxication par une substance chimique, variations excessives de la température, défaut de sang artériel, etc.), la résistance organique a fléchi. Les expériences de Vincent, avec son bacillus nosocomialis, montrent combien de conditions entrent en jeu dans l'évolution d'une gangrène septique.

Évolution.

La gangrène présente une évolution variable suivant la cause qui lui a donné naissance et aussi suivant l'existence ou l'absence de conditions purement locales. Quand la gangrène fait suite à une oblitération thrombosique ou embolique des artères, à la mortification par des caustiques très avides d'eau, à l'empoisonnement par le seigle ergoté, etc., c'est-à-dire à des circonstances qui conservent la perméabilité des veines pendant un certain temps, elle se limite rapidement, le tissu se dessèche et revêt l'aspect d'une momification égyptienne (gangrène sénile).

Les choses se passent tout autrement dans les gangrènes humides putrides : les tissus se ramollissent, deviennent diffluents, laissent échapper des liquides d'une horrible fétidité; la mortification se poursuit de proche en proche. Dans certaines formes de gangrène, par exemple celle qui est due au vibrion septique de Pasteur, la rapidité de la putréfaction est telle, qu'une grande quantité de gaz fétides soulèvent la peau, sous laquelle le doigt perçoit la crépitation caractéristique de l'emphysème et le stéthoscope le bruit d'un bouillonnement dans les tissus. Quand la gangrène s'arrête, une fois les escarres détachées et la sanie ichoreuse éliminée, il reste un ulcère noirâtre anfractueux, dans lequel on trouve des muscles, des lambeaux de tissus fibreux, des ramifications vasculaires et nerveuses et même des os nécrosés. L'élimination des escarres peut entraîner des hémorragies, lorsque la thrombose des vaisseaux du tissu péri-gangreneux n'est pas complète, et des perforations d'un organe, par exemple de l'intestin dans la fièvre typhoïde, dans la dysenterie, etc.

Lorsque la mortification a arrêté ses progrès et que la lésion s'est limitée, on voit survenir, dans les tissus restés sains, autour des parties gangrenées, des modifications importantes.

Une cellule morte, une région nécrosée, se comportent, à l'égard du tissu vivant environnant, comme des corps étrangers. Substances albuminoïdes, elles constituent une excellente matière nutritive pour les cellules vivantes qui les entourent. En vertu du principe de la lutte des différentes parties entre elles, lutte qui est l'essence même de l'activité de tout organisme pluricellulaire, la réaction du tissu vivant contre les cellules mortes n'est qu'un processus d'utilisation des substances nutritives que ces dernières renferment. Ce qui se passe à la limite des parties mortes et vivantes n'est que la mise en œuvre de ce phénomène. L'alimentation surabondante des régions vivantes, voisines de la lésion, a pour résultat leur accroissement excessif et, en fin de compte, le remplacement de la substance morte par des éléments vivants néoformés. A la limite du mort et du vif se forme peu à peu une zone de réaction inflammatoire, connue sous le nom de zone de séparation ou de démarcation. Si le fover de mortification est petit, constitué par quelques cellules et non infecté, la ligne de démarcation fait défaut; au contraire, s'il a de grandes dimensions, elle devient très large. La présence de bactéries dans le foyer de gangrène détermine l'augmentation des dimensions de la région limitante, ce qui s'observe surtout avec les bactéries pyogènes et septiques. Dans la zone de séparation se déroulent des actes qui traduisent la réaction du tissu vivant contre la substance morte. C'est d'abord un processus inflammatoire, c'est-à-dire une hyperémie locale, une exsudation et une émigration plus ou moins considérable de cellules, la multiplication des éléments du parenchyme, surtout de l'endothélium des capillaires et d'une manière générale de tous les éléments du tissu conjonctif; enfin, dans quelques cas, on constate la formation, aux dépens de ces derniers, de cellules géantes autour des cellules mortes. Ces énormes formations embryonnaires possèdent un pouvoir phagocytaire et détruisent peu à peu le protoplasma des cellules mortes. La prolifération des éléments conjonctifs jeunes forme avec les leucocytes venus par diapédèse la substance qu'on nomme tissu de granulation; celui-ci est une formation passagère, instable, état transitoire entre la nécrose et le tissu conjonctif fixe ou la cicatrice.

La destruction des régions mortifiées par les cellules géantes mérite, au point de vue biologique général, une attention particulière. Elle s'exerce grâce à la sécrétion, dans le protoplasma de ces cellules, d'un ferment protéolytique spécial, analogue à la trypsine. On observe une série de stades successifs de la liquéfaction et de la disparition des masses cellulaires privées de vie, dans le sein du protoplasma des cellules géantes. Les observations les plus démonstratives à ce sujet sont fournies par l'étude des lésions expérimentales de mortification provo-