

*Bibliothèque numérique*

medic@

**Monnier, Pierre. Titres et travaux du  
Docteur Pierre Monnier, Docteur ès  
sciences, Chef de travaux et Chargé  
des fonctions d'agrégé de Chimie  
biologique et médicale. Notice  
complémentaire 1936-1939**

*Montpellier, Largentière (Ardèche) : Imprimerie E.  
Mazel, 1939.*

132.568 vol 32 n° 9

# TITRES ET TRAVAUX

DU

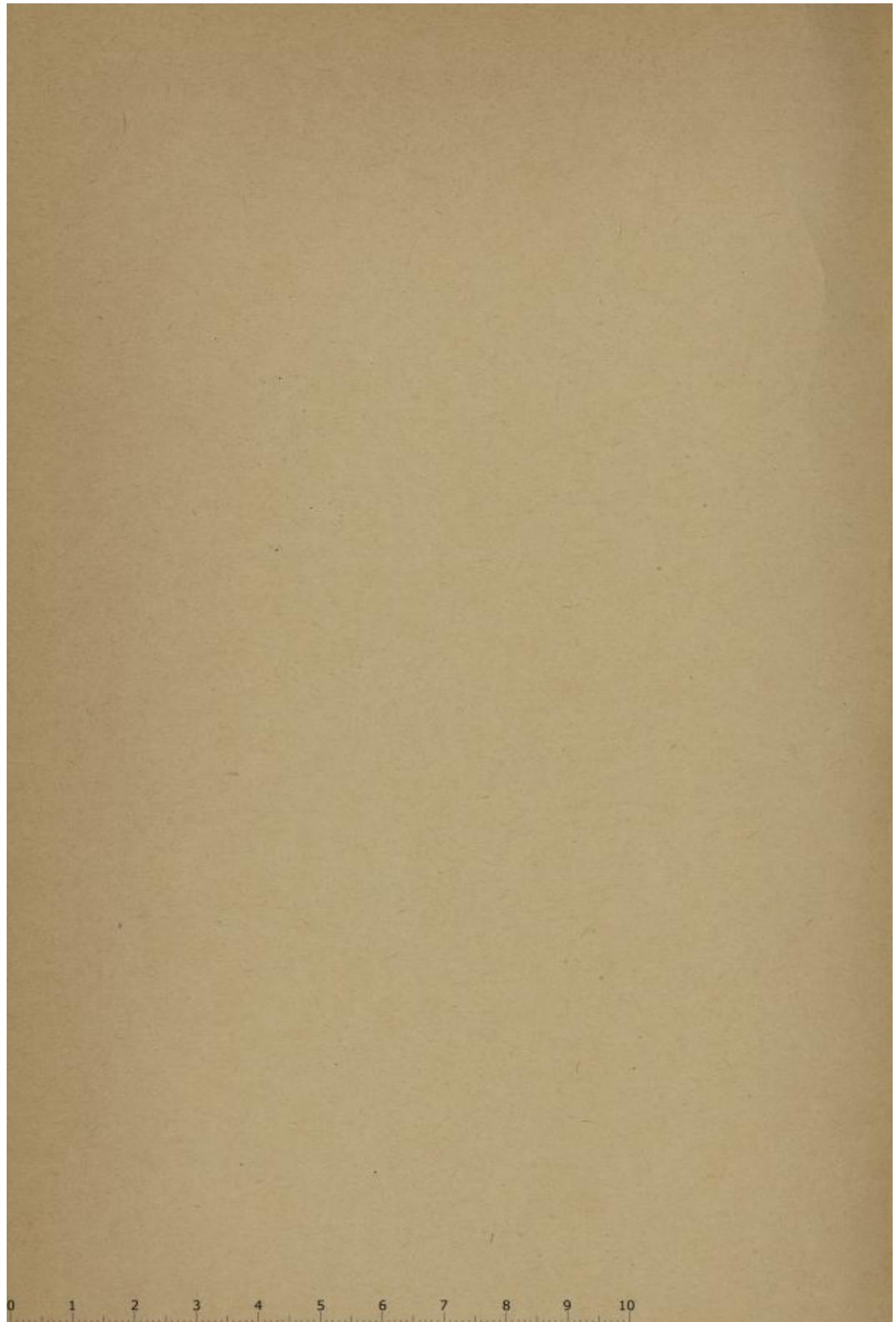
Docteur Pierre MONNIER

Docteur ès-sciences

Chef des travaux et Chargé des fonctions d'agrégé  
de Chimie biologique et médicale  
MONTPELLIER

NOTICE COMPLÉMENTAIRE 1936-1939



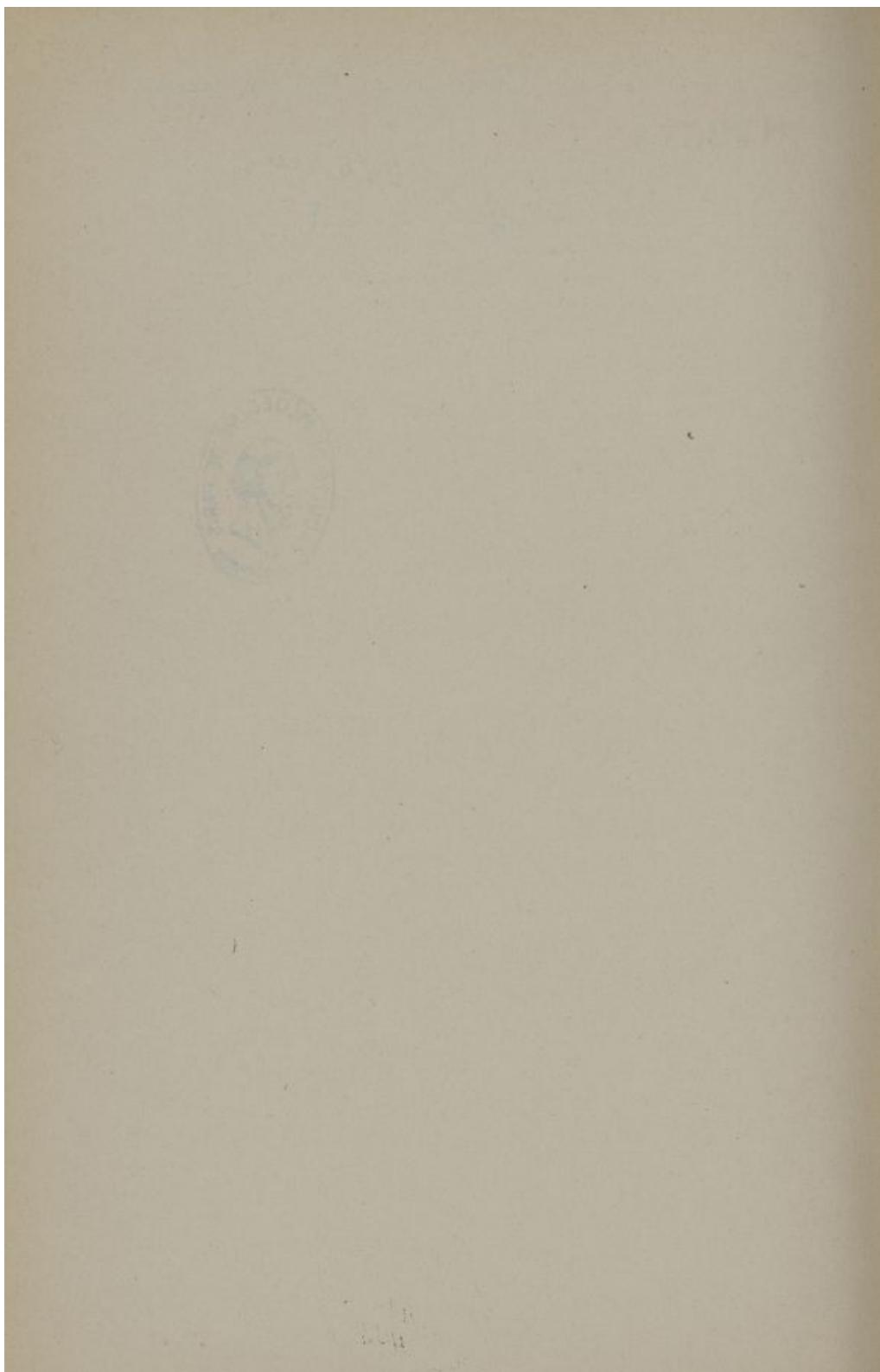


à monsieur le Docteur Tiffenau  
Hommage Respectueux

132568

*Monnier*





132568

TITRES ET TRAVAUX

DU

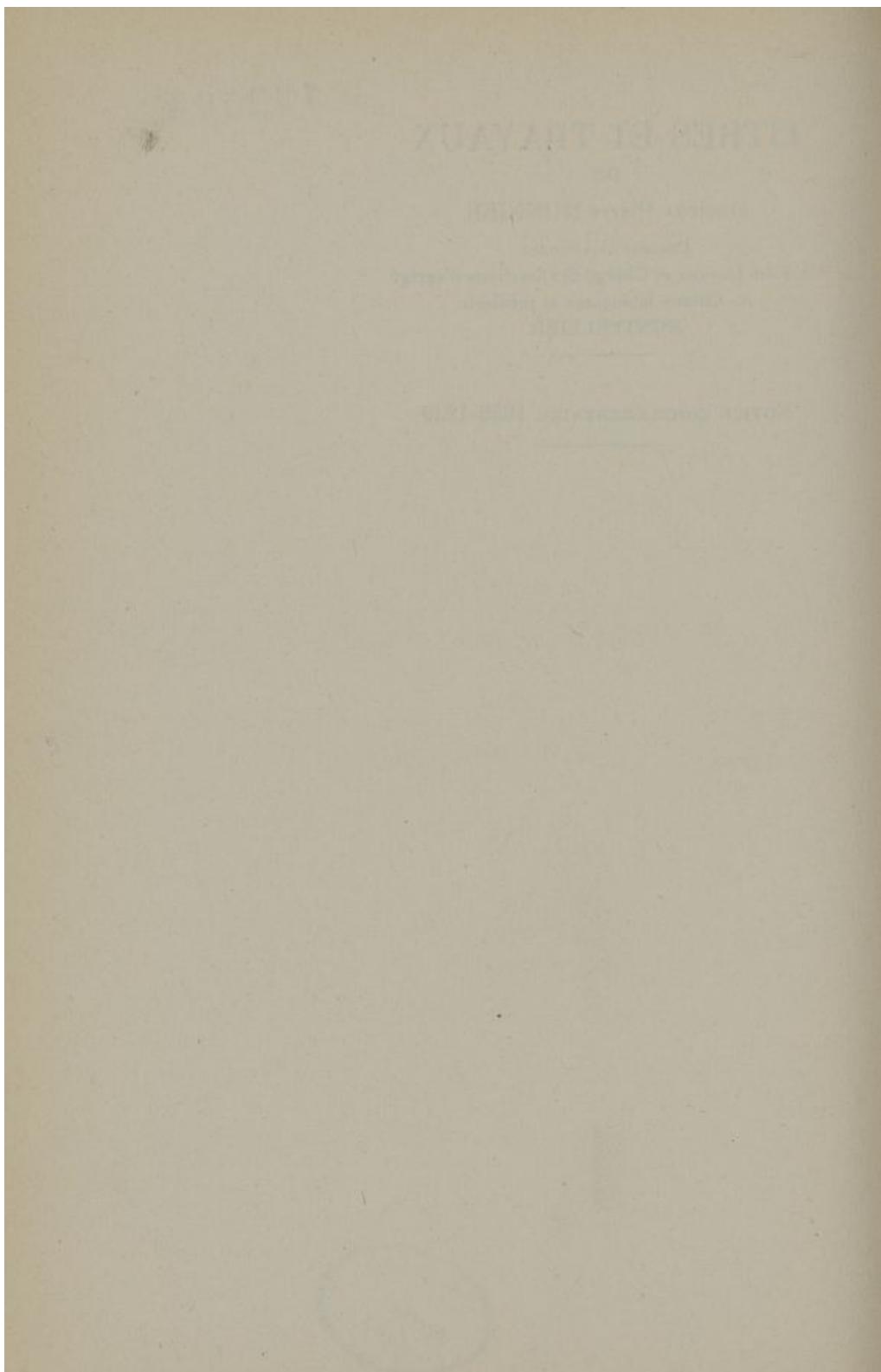
Docteur Pierre MONNIER

Docteur ès-sciences

Chef des travaux et Chargé des fonctions d'agrégé  
de Chimie biologique et médicale  
MONTPELLIER

NOTICE COMPLÉMENTAIRE 1936-1939

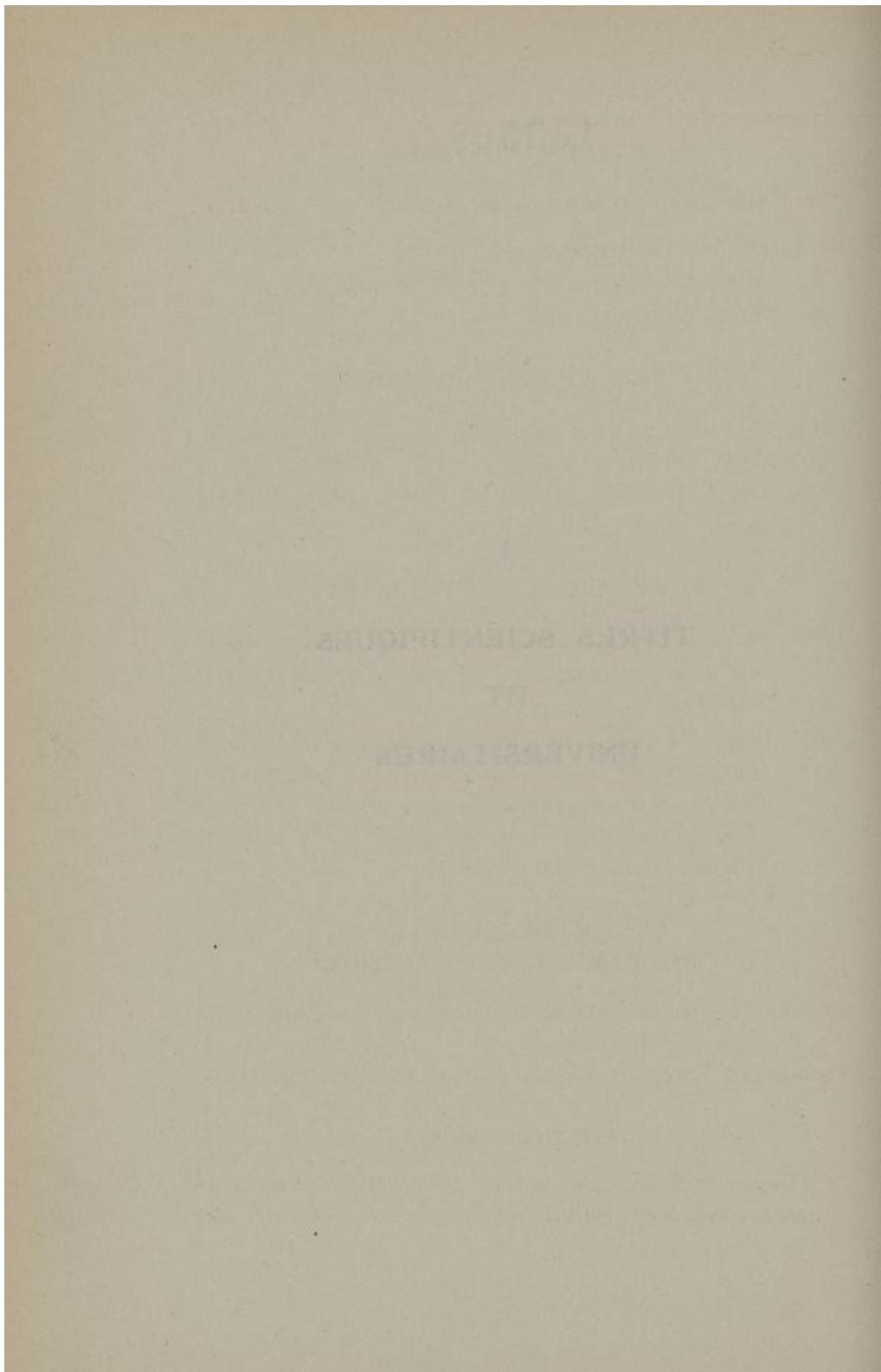




132568

I

**TITRES SCIENTIFIQUES  
ET  
UNIVERSITAIRES**



## **ETAPES SCOLAIRES**

1936. Admissible au concours d'agrégation de chimie médicale.
1939. Docteur ès-sciences naturelles.  
Mention très honorable avec félicitations du jury  
Montpellier.

## **PRIX ET RÉCOMPENSES**

1936. Prix de la ville de Montpellier. Faculté des sciences  
(Prix attribué tous les trois ans à l'étudiant qui justifie de la meilleure scolarité pour les sciences physiques).

## **FONCTIONS UNIVERSITAIRES**

- 1936 Titulaire des fonctions de chef des travaux de chimie biologique et médicale. (Arrêté ministériel du 2 février 1937).
- 1938 Proposé à l'unanimité par le conseil de faculté comme chargé des fonctions d'agrégé de chimie biologique.  
Chargé des fonctions d'agrégé du 1<sup>er</sup> février 1938 au 30 septembre 1939, par arrêtés ministériels du 12 février 1938 et du 3 novembre 1938.

## **SOCIÉTÉS SAVANTES GROUPEMENTS SCIENTIFIQUES**

- En 1938 Président de la section de Montpellier de la Société Chimique de France.
- Depuis 1938 Membre de l'association des physiologistes.

## **ENSEIGNEMENT**

Depuis 1938 comme chargé des fonctions d'agrégé de chimie biologique et médicale je fais un cours semestriel théo-

rique aux étudiants en médecine de première et de deuxième année ; j'assiste en outre le professeur dans les examens de fin d'année.

### TRAVAUX INSPIRÉS ET DIRIGÉS

Izzeddine ZEIN. — Les analyses chimiques du sang en clientèle. Influence du temps et de la température sur les constituants azotés du sang.

(Thèse de Doctorat en Pharmacie, mention très bien, 1936).

Antoine SANTUCCI. — Contribution à l'étude du « choc opératoire ». Etude chimique des opérés en chirurgie générale.

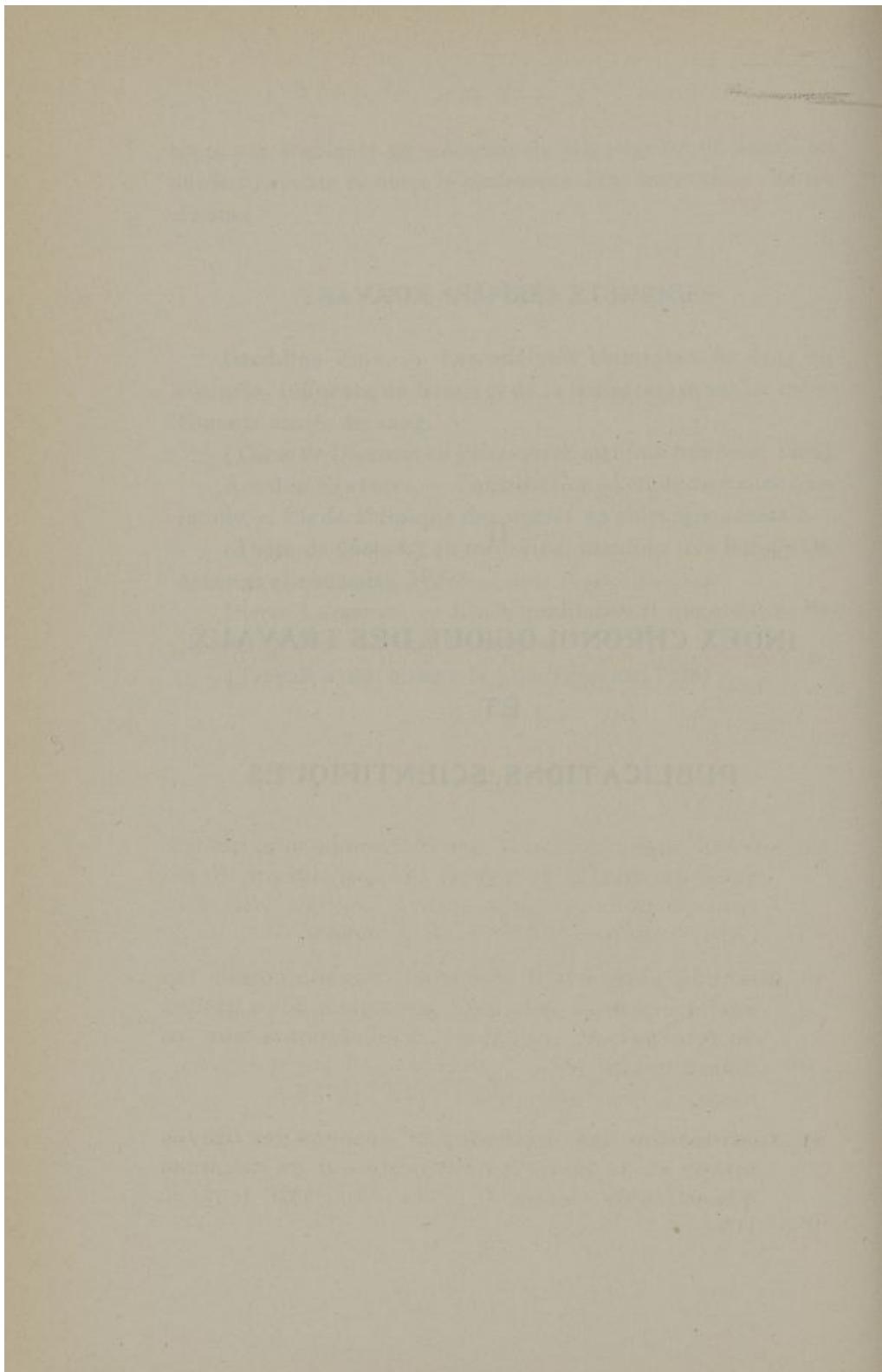
(Thèse de doctorat en médecine, mention très honorable, échange et concours, 1937)

Pierre LAZERGES. — Etude qualitative et quantitative des lipides dans les tumeurs humaines.

(Travail ayant obtenu le prix SWIECICKI 1938)

II

**INDEX CHRONOLOGIQUE DES TRAVAUX  
ET  
PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES**



**LISTE DES TRAVAUX  
ET  
PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES**

**1936**

37. **Quelques propriétés de l'antigène complet (BOIVIN) de *Brucella Melitensis*. (Avec M. LISBONNE).** *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. 123, p. 1114.
38. **Désalbumination trichloracétique du sérum et azote total non protéique. (Avec P. CRISTOL).** *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. 123, p. 1106.

**1937**

39. **Sur la valeur de certaines méthodes colorimétriques de dosage de l'azote polypeptidique du sérum : L'index tyrosine. (Avec P. CRISTOL).** *Bull. Soc. Chimique de France*, 1937, 5<sup>e</sup> série, p. 808-809.
40. **Méthode permettant d'étudier parallèlement les variations de la teneur en glycogène et en lipides du foie par de multiples prélèvements sur un même chien. (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES).** *C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. 124, p. 637-638.
41. **Justification des méthodes de dosages des lipides totaux et de leurs constituants sur de minimes quantités de tissus.** *C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. 124, p. 1138.

42. Premiers résultats d'une étude parallèle de la teneur en lipides du foie chez un chien normal ou totalement dépancréaté. Influence de l'insuline sur le taux du glycogène hépatique et musculaire à l'état de jeûne. (Avec P. CRISTOL, L. HEDON et A. LOUBATIÈRES). *Communication au onzième congrès de l'association des physiologistes*, Paris, 7-9 juin 1937, t. 13, n° 4, p. 997-1007.
43. Sur le dosage des polypeptides sanguins en clinique. Etude critique de la méthode de Goiffon, dite de l'index-tyrosine. (Avec P. CRISTOL). *Montpellier Médical*, 1937, 3<sup>e</sup> série, t. 12, n° 2, p. 63-72.
44. Influence du temps et de la température sur les constituants azotés du sang. *Montpellier Médical*, 1937, 3<sup>e</sup> série, t. 12, n° 2, p. 73-78.
45. Etude chimique d'un tophus goutteux. (Avec P. CRISTOL et A. PUECH). *Soc. Scienc. Méd et Biol. de Montp. et du Lang. Médit.*, 1937, fasc. IX, p. 519-523.

1938

46. Action de la lumière solaire sur l'indice d'iode des lipides totaux, des acides gras totaux et des acides gras phosphatidiques, en solution chloroformique. (Avec P. CRISTOL). *Soc. chim. de France*, 1938, 5<sup>e</sup> série, t. 5, n° 4, p. 368-369.
47. Action de la lumière solaire sur l'indice d'iode des lipides totaux, des acides gras totaux et des acides gras phosphatidiques, en solution dans différents solvants ; influence de ces solvants. (Avec P. CRISTOL). *Soc. Chim. de France*, 1938, 5<sup>e</sup> série, t. 5, n° 4, p. 369.
48. Les lipides des tumeurs et la rapidité de croissance des cancers (Cancer expérimental du rat. Tumeur de FLEXNER-JOBLING). (Avec P. CRISTOL et J. FOURCADE). *Soc. Chim. de France*, 1938, 5<sup>e</sup> série, t. 5, n° 4, p. 370.

49. **La polypeptidémie en pathologie rénale.** (Avec P. CRISTOL et E. JEANBRAU). *Journal médical français*, Janvier 1938.
50. **Un cas de nécrose aiguë du pancréas. Etude histopathologique et chimique.** (Avec A. GUIBAL, P. HUGUES, H. L. GUIBERT et DUC). *Annales d'anatomie pathologique*, 1938, t. 15, n° 3.
51. **Enrichissement en glycogène et appauvrissement en lipides du foie chez le chien normal à jeun sous l'influence de doses d'insuline faibles et répétées.** (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. 127, p. 33-35.
52. **L'insuline augmente la teneur en glycogène et diminue la teneur en lipides du foie chez le chien dépancréaté.** (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. 127, p. 581.
53. **Augmentation de la teneur en glycogène du foie chez le chien dépancréaté et chez le chien normal sous l'influence de l'insuline.** (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES). *Communication au douzième congrès de l'association des physiologistes*, Louvain, 25-27 Avril 1938.
54. **Evolution des lipides du foie chez le chien dépancréaté et chez le chien normal sous l'influence de l'insuline.** (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES). *Communication au douzième congrès de l'association des physiologistes*, Louvain, 25-27 Avril 1938.
55. **Méthode d'étude de l'action de l'insuline sur le métabolisme hépatique chez le chien dépancréaté. Présentation de film.** (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES). *Douzième congrès de l'association des physiologistes*, Louvain, 25-27 Avril 1938.

56. **Sur les lipides des tumeurs et des organismes cancéreux. I. Etude du cancer expérimental du rat.** (Tumeur de FLEXNER-JOBLING). (Avec P. CRISTOL et J. FOURCADE). *Montpellier médical*, 1938, 3<sup>e</sup> série, t. 13, p. 443-450.
57. **Essai d'interprétation des résultats obtenus dans l'étude de la chlorémie post-opératoire.** (Avec G. MASSABUAU, J. FOURCADE et A. SANTUCCI). *Arch. Soc. Scienc. méd. de Montpellier et Languedoc méd.*, 1938, fasc. 5., p. 213-216.
58. **Evolution de l'indice de polypeptidémie au cours d'une néphrite urémigène avec crises convulsives.** (Avec Jean et Jacques FOURCADE). *Arch. Soc. Scienc. méd. de Montp. et du Lang. méd.*, 1938, fasc. 6, p. 216-220.
59. **Action de l'insuline. Présentation d'un film cinématographique.** (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES). *Arch. Soc. Scienc. méd. de Montp. et du Lang. méd.*, Séance du 13 mai 1938.
60. **Sur les lipides des tumeurs humaines de nature histologique diverse.** (Avec P. CRISTOL et P. LAZERGES). *C. R. Soc. Chim. de France.*, 1938, t. 5, 5<sup>e</sup> série, fasc. 12, p. 1621.
61. **Sur les lipides des tissus néoplasiques et des tissus sains aux dépens desquels se développent les tumeurs.** (Avec P. CRISTOL et P. LAZERGES). *C. R. Soc. Chim. de France.*, 1938, t. 5, 5<sup>e</sup> série, fasc. 12, p. 1622.
62. **Action de l'insuline sur le glycogène et sur les lipides du foie chez le chien normal et totalement dépancréaté.** (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES). *La Médecine*, sept., 1938, p. 720-721.
63. **Les modifications de la teneur en glycogène et en lipides du foie sous l'influence de l'insuline chez le chien dépancréaté.** (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES). *XVI<sup>e</sup> Congrès International de physiologie de Zurich*, Août 1938.

64. Démonstration par film cinématographique de l'état des animaux d'expérience et des méthodes d'étude. (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES). *XVI<sup>e</sup> Congrès international de physiologie de Zurich*. Août 1938.
65. Amylose et néphrite lipoïdique associées au cours d'une tuberculose pulmonaire. Intérêt de l'étude de l'index lipo-albuminique de Macheboeuf. (Avec J. VIDAL, J. FOURCADE et VIALA). *Congrès de l'insuffisance rénale*, Evian, septembre 1938.
66. Etude qualitative et quantitative des lipides dans les tumeurs humaines. (Avec P. LAZERGES). *Arch. de la soc. des scienc. médicales et biol. de Montpellier et du Lang. Méd.*, 1938, t. 19, fasc. II, p. 543-586.
67. Glutathion et soufre total tissulaires après administration expérimentale d'eau sulfureuse de Cauterets (Source César). (Avec A. PUECH et Mlle O. CALLAMAND). *Annales de la Société d'hydrologie*, 1937-1938, n° 7.

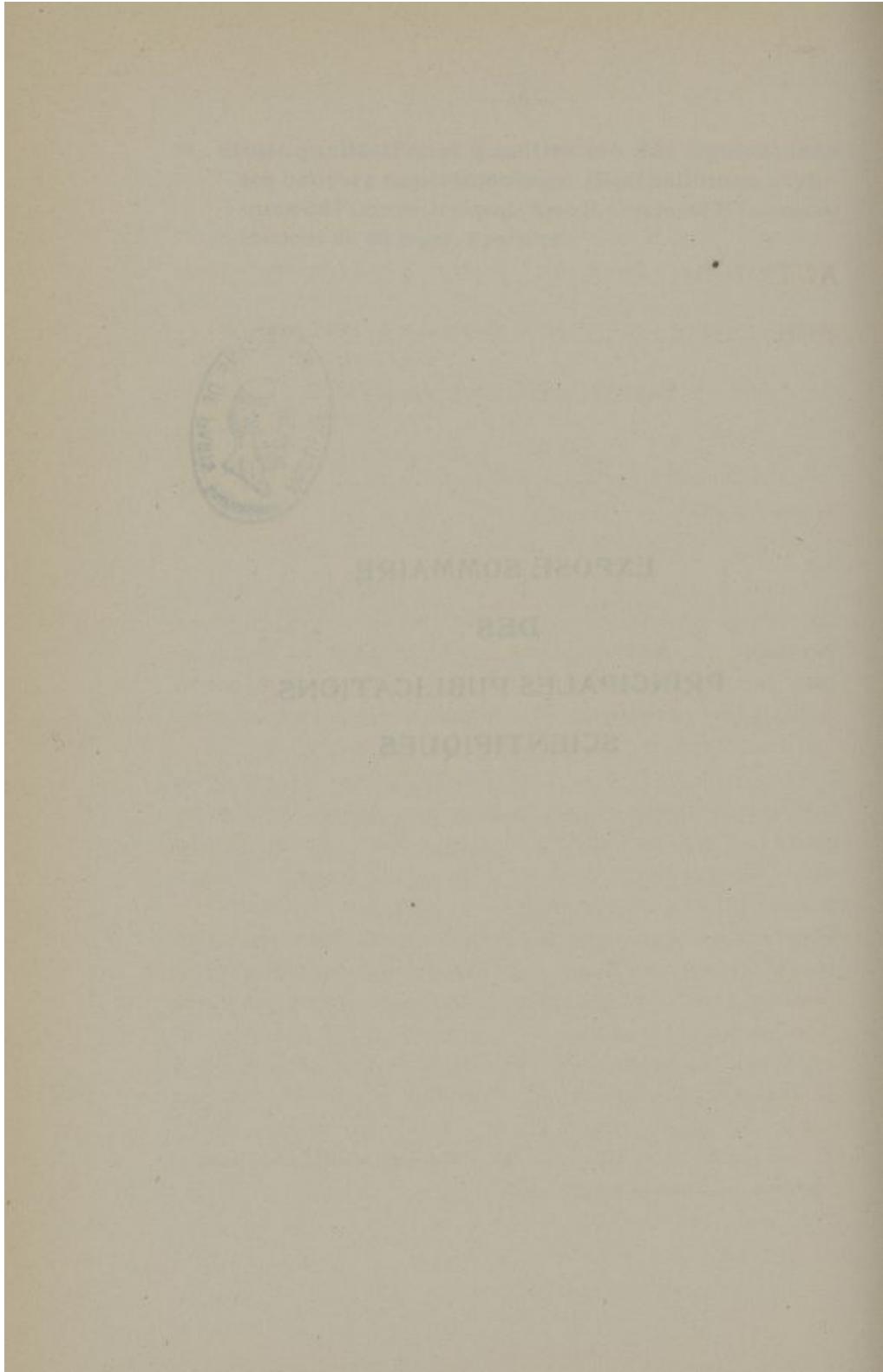
1939

68. Variations en sens inverse des teneurs en glycogène et en lipides du foie, provoquées chez un même chien par la pancréatectomie puis par l'administration d'insuline. (Avec A. LOUBATIÈRES). *C. R. Soc. de Biol.*, 1939, t. 130, p. 854.
69. Comparaison des changements provoqués par l'insuline dans la teneur du foie en glycogène et en lipides avec ceux que détermine l'administration de grande quantité de glucose en l'absence d'insuline. (Avec P. CRISTOL, L. HÉDON et A. LOUBATIÈRES). *Treizième réunion de l'Association des physiologistes*, Marseille, Mai-Juin, 1939. (à paraître).
70. L'indice de polypeptidémie en chirurgie urinaire. (Avec E. TRUC et Mlle NICOLAS). *Journal d'urologie*. (à l'impression).

71. **Etude qualitative et quantitative des lipides dans les cancers expérimentaux (Epithéliomas atypiques de FLEXNER-JOBLING). (Avec P. CRISTOL et P. LAZERGES)**  
Mémoire de 40 pages, à paraître.



**EXPOSÉ SOMMAIRE  
DES  
PRINCIPALES PUBLICATIONS  
SCIENTIFIQUES.**



## ACTION DE L'INSULINE SUR LES LIPIDES DU FOIE CHEZ LE CHIEN NORMAL ET CHEZ LE CHIEN DÉPANCRÉATÉ

*Voir index chronologique des travaux et publications scientifiques n°s 40 — 41 — 42 — 46 — 47 — 51 — 52 — 53 — 54 — 55 — 59 — 62 — 63 — 64 — 68 — 69.*

Depuis les expériences de VON MERING et O. MINKOWSKI en 1890 on sait que la teneur en substances grasses de la glande hépatique du chien augmente après l'ablation du pancréas, mais la cause de ce trouble est diversement interprétée par les auteurs. Une controverse s'est engagée sur la nature de l'agent pancréatique dont l'intervention prévient ou supprime l'infiltration lipidique du foie. On a successivement invoqué, pour expliquer le trouble du métabolisme des lipides, la sécrétion externe, la sécrétion interne du pancréas, et enfin le rôle possible d'une substance contenue dans celui-ci (choline — vagotonine). Si, à la suite de toutes ces recherches aucune conclusion nette ne paraît ressortir, il semble néanmoins qu'actuellement les chercheurs aient orienté leurs travaux vers le rôle possible d'un constituant pancréatique et relégué à un second plan l'action de l'insuline.

Sur les indications de MM. les Professeurs P. CRISTOL et L. HÉDON nous avons entrepris l'étude de l'action de l'insuline sur les lipides hépatiques et sur leurs constituants chez les chiens normaux et dépancréatés, dans des conditions expérimentales nettement déterminées.

## DOSAGE DES LIPIDES ET DE LEURS CONSTITUANTS

Pour saisir « *in vivo* » les modifications des lipides hépatiques et de leurs constituants il fallait réaliser les trois conditions suivantes :

1<sup>o</sup>) Trouver un anesthésique qui ne modifie pratiquement pas la composition de la glande hépatique.

2<sup>o</sup>) Prélever fréquemment de petits fragments de foie sans entraîner de mutilations trop importantes de l'organe.

3<sup>o</sup>) Choisir des techniques de dosage permettant de suivre, avec le maximum d'approximation, sur de minimes portions de la glande l'évolution des lipides et de leurs constituants au cours des diverses expériences réalisées.

### I Anesthésie.

Les animaux sont anesthésiés à l'aide de morphine et de numal et à l'éther ; ces anesthésiques ne modifient pas le taux des lipides totaux et de leurs constituants dans le foie.

### II Prélèvements.

Les prélèvements ont été pratiqués à l'aide du bistouri électrique. J'incisais avec une anse d'acier ou de platine, des languettes de foie pesant chacune environ 500 milligrammes.

Grâce à un réglage correct de l'intensité et de la fréquence du courant l'hémostase est presque obtenue immédiatement.

Des dosages effectués sur deux fragments prélevés côte-à-côte l'un au bistouri ordinaire, l'autre au bistouri électrique montrent que l'emploi du bistouri électrique n'introduit que de faibles erreurs du même ordre de grandeur que celles trouvées lors de la justification des méthodes de dosages employées.

### III Technique des dosages.

EXTRACTION DES LIPIDES TOTAUX. — L'extraction des lipides se fait dans un micro-Kumagawa à l'aide de l'alcool à 95°.

Cette opération qui dure huit heures s'effectue à une température de 80° au bain de sable électrique. On réunit ensuite dans un ballon à extraction de 150 cm<sup>3</sup>, l'alcool contenu dans le ballon de Kumagawa, et l'alcool qui a servi à fixer le prélèvement des fragments hépatiques, puis on évapore à sec sous le vide au bain-marie bouillant. Le résidu de l'évaporation est repris trois fois par du benzène anhydre. Les extraits benzéniques réunis dans un tube à centrifugeuse et centrifugés sont rassemblés dans un cristallisoir et évaporés dans une étuve électrique réglée à 50°. On obtient par pesée les lipides totaux qui sont mis quantitativement en solution chloroformique.

CONSTITUANTS LIPIDIQUES. DOSAGE DANS LA SOLUTION CHLOROFORMIQUE DES DIVERS CONSTITUANTS DES LIPIDES.

1<sup>o</sup> *Phosphore lipidique.*

Le phosphore lipidique a été dosé par la méthode de M<sup>me</sup> SØRENSEN modifié d'abord par MACHEBEUF ensuite par FLATTER.

2<sup>o</sup>) *Cholestérol.*

Le cholestérol a été estimé colorimétriquement par la technique de GRIGAUT dans certaines expériences, et a été dosé pondéralement par la méthode de WINDAUS toutes les fois que cela nous a été possible.

3<sup>o</sup>) *Détermination de l'indice d'iode.*

J'ai utilisé la méthode de ROSENmund et KULMEHLM (micro-technique de YASUDA).

La détermination de l'indice d'iode doit s'effectuer dès que les lipides totaux ont été mis en solution chloroformique ou le plus tôt possible sur cette solution conservée à l'abri de la lumière solaire. Avec P. CRISTOL nous avons montré que si l'on expose à la lumière solaire une solution chloroformique de lipides totaux l'indice d'iode diminue graduellement ; au contraire, celui-ci reste constant si la solution est gardée dans l'obscurité. Une modification semblable paraît s'observer sur les acides totaux et sur les acides gras phosphatidiques. (voir tableau n° I).

TABLEAU I

## I. Action de la lumière solaire sur les lipides totaux en solution chloroformique \*

1<sup>re</sup> Expérience

Jours	Indice d'iode	
	Obscurité	Lumière
1 <sup>er</sup>	67	67
3 <sup>e</sup>	66,5	52
7 <sup>e</sup>	67	45,5

2<sup>me</sup> Expérience

--	Indice d'iode
1 <sup>er</sup>	64,9
2 <sup>e</sup>	64,6
4 <sup>e</sup>	67,9
8 <sup>e</sup>	64,6
13 <sup>e</sup>	66,4
23 <sup>e</sup>	67,0
34 <sup>e</sup>	66,8
73 <sup>e</sup>	67

\* La coloration de la solution exposée à la lumière est nettement moins intense que celle de la solution gardée dans l'obscurité. Cette modification s'observe 24 heures après le début de l'expérience.

## II. Action de la lumière solaire sur les acides gras totaux

Jours	Indice d'iode	
	Obscurité	Lumière
1 <sup>er</sup>	96,3	96,3
2 <sup>e</sup>	98	96,3
4 <sup>e</sup>	97,1	93,5
8 <sup>e</sup>	97,7	93,5
13 <sup>e</sup>	99,7	94,2
23 <sup>e</sup>	98,9	90,4
34 <sup>e</sup>	96,8	70
73 <sup>e</sup>	96,3	65,1

## III. Action de la lumière solaire sur les acides gras phosphatidiques

Jours	Indice d'iode	
	Obscurité	Lumière
1 <sup>er</sup>	88,5	88,5
8 <sup>e</sup>	88,1	85,1
11 <sup>e</sup>	87,3	74,3
20 <sup>e</sup>	87,2	58,4

La lumière solaire diminue nettement l'intensité de la coloration de la solution chloroformique des acides gras totaux et des acides gras phosphatidiques.

Des variations semblables ont été décrites par BALLANTYNE (3) qui a étudié l'influence de l'exposition à l'air et à la lumière sur l'indice d'iode de quelques huiles végétales.

A la fin de quelques expériences, au moment de la mort de l'animal j'ai prélevé le foie ; cet organe après avoir été broyé à l'aide d'une machine à hacher était conservé dans 2,5 fois son poids d'alcool à 95°.

Sur les lipides extraits de cette purée hépatique j'ai déterminé les constituants suivants :

- 1<sup>o</sup> L'insaponifiable et les acides gras totaux.
- 2<sup>o</sup> Les phospholipides et les acides gras phosphatidiques.
- 3<sup>o</sup> Le phosphore lipidique.
- 4<sup>o</sup> Le cholestérol libre.

Mais avant d'entreprendre nos recherches deux questions devaient être résolues :

1<sup>o</sup> Est-ce que la répartition des lipides totaux et de leurs constituants est identique dans les sept lobes hépatiques du chien ?

2<sup>o</sup> Les variations expérimentales des lipides et de leurs constitutants s'effectuent-elles dans le même sens et sont-elles du même ordre de grandeur dans tous les lobes hépatiques ?

Les résultats que j'ai obtenus et qui sont consignés dans ma thèse de doctorat es-sciences naturelles aux pages 44 et 46 montrent que les fragments de parenchyme hépatique doivent être prélevés sur le même lobe car la répartition des constituants étudiés n'est pas identique dans toutes les portions du foie.

Les variations se font dans le même sens dans tous les lobes pour tous les constituants analysés et sont à peu près du même ordre de grandeur.

### ÉTUDE DES LIPIDES HÉPATIQUES CHEZ LE CHIEN NORMAL

#### I. Composition du foie du chien normal

Sur quatre chiens normaux anesthésiés à l'aide de morphine et de numal j'ai prélevé dès le début de la narcose un fragment de foie pour déterminer le taux des lipides hépatiques et de leurs constituants. D'après cette étude il semble que pour les composés hépatiques étudiés on puisse définir une composition moyenne du foie avec une approximation suffisante. (voir tableaux n<sup>os</sup> II, III, IV, V.)

TABLEAU N° II  
Composition du foie du chien normal

Numéros (Chiens)	1	2	3	4	14	Moyenne
<i>Teneur en eau p. 100 de poids frais . . . . .</i>	75.64	70.8	74.27	72.3	74.5	73.5
» p. 100 de poids sec dégraissé . . . . .	80.44	78.33	79.11	78.97	81.5	79.67
<i>Lipides totaux p. 100 de poids frais . . . . .</i>	4.53	6.59	4.41	6.10	6.24	5.57
» p. 100 de poids sec . . . . .	18.59	23.97	17.47	22.02	24.66	21.34
<i>Indice d'iode . . . . .</i>	141	76.7	69	89	70.6	89.2
<i>Phosphore lipidique p. 100 de poids frais . . . . .</i>	0.161	0.171	0.144	0.158	0.143	0.155
» p. 100 de poids sec . . . . .	0.660	0.586	0.570	0.570	0.561	0.589
<i>Azote lipidique p. 100 de poids frais . . . . .</i>	0.087	0.077	0.071	0.076	»	0.077
» p. 100 de poids sec . . . . .	0.357	0.264	0.285	0.274	»	0.295
<i>Azote hydrosoluble p. 100 de poids frais . . . . .</i>	0.037	0.031	0.029	0.031	»	0.032
» p. 100 de poids sec . . . . .	0.152	0.106	0.114	0.111	»	0.121
<i>Azote extractif p. 100 de poids frais . . . . .</i>	0.124	0.108	0.100	0.107	»	0.109
» p. 100 poids sec . . . . .	0.509	0.370	0.399	0.385	»	0.416
<i>Cholestérol p. 100 de poids frais . . . . .</i>	0.314	0.301	0.304	0.311	»	0.307
» p. 100 de poids sec . . . . .	1.289	1.032	0.188	1.122	»	1.158

TABLEAU III

Constituants lipidiques

(en p. 100 — de lipides totaux)

Chiens n°s.....	9	15
<i>Acides gras totaux</i> .....	46,21	42,02
<i>Phosphore lipidique</i> \dosé sur les lipides totaux.....	1,99	1,91
\dosé sur les phospholipid. purifiés	1,72	1,81
<i>Phospholipides</i> \calculés.....	49,75	47,80
\extraits.....	51,17	53,34
<i>Acides gras phosphatidiques</i>	27,84	»
<i>Cholestérol</i>		
Total .....	3,45	4,57
Libre .....	1,73	2,89
Estérifié.....	1,72	1,68
<i>Insaponifiable</i>		
Total .....	9,04	8,52
X .....	5,59	3,94

TABLEAU IV

« Indices lipocytiques »

Numéro du Chien	Rapport $\frac{\text{Acides gras phosph.}}{\text{Acides gras totaux}} \times 100$	Rapport $\frac{\text{Chol. total}}{\text{Acides gras totaux}} \times 100$	Rapport $\frac{\text{Insapon. total}}{\text{Acides gras totaux}} \times 100$	Rapport $\frac{\text{Cholest. total}}{\text{Acides gras phosph.}} \times 100$	Rapport $\frac{\text{Insapon. total}}{\text{Acides gras phosph.}} \times 100$	Rapport $\frac{\text{Cholest. total}}{\text{Insapon. total}} \times 100$
9	60	7,60	19,30	12,2	32,5	38,1
15	80,1	10,8	20,2	13,6	25,3	53,7

TABLEAU V

Nº du chien	Indice de Saponification	Indice d'acide libre	Indice d'iode des lipides totaux	Indice d'iode des acides gras totaux	Indice d'iode des acides gras phosph.
9	207	56	67,4	85	105,7
15	220	72	59,3	96,3	88,5

## II. Action de l'insuline sur les lipides hépatiques et sur leurs constituants chez le chien normal

Deux séries d'expériences ont été réalisées :

A.— Le chien en état de post-absorption digestive (24 à 48 heures de jeûne) était anesthésié à l'aide de morphine et de nunial, et j'étudiais l'action de fortes doses d'insuline sur les lipides hépatiques et sur leurs constituants pendant une période de courte durée (12 heures au moins dans certains cas).

Dans ces conditions expérimentales le taux des lipides totaux et de leurs constituants subit de faibles variations qui ne se font pas toujours dans le même sens. (voir tableau n° VI).

TABLEAU N° VI

Chiens (Numéros)	Nombre d'heure séparant les prélevements	Injection d'insuline nombre d'heures après le premier prélevement	Unités d'Insuline injectées	Lipides totaux p. 100 de poids frais	Indice d'iode	Phosphore lipidique p. 100 de poids frais	Eau p. 100 de poids frais
5 .	0	»	»	6,88	81	0,170	65,9
	2	»	»	6,59	76,1	0,158	66,4
	»	2,20	47	»	»	»	»
	5	»	»	6,04	74,4	0,148	69
	7,20	»	»	6,93	76	0,182	68,7
	»	7,40	45	»	»	»	»
6	11,25	»	»	6,62	78	0,170	69,7
	0	»	»	5,86	83	0,172	69
	45	»	»	5,94	71	0,165	69,7
	»	46	40	»	»	»	»
7	49	»	»	6,33	63	0,170	70,3
	0	»	»	6,66	61	0,151	74,6
	6	»	»	6,53	71	0,171	73,5
	»	6,30	60	»	»	»	»
9	12	»	»	5,80	76	0,140	74,5
	0	»	»	6,59	74	0,115	73,2
	3	»	»	6,49	79,8	0,109	73,2
	»	3,35	100	»	»	»	»
	10	»	»	6,80	76,4	0,117	72,4

B. — Pour éviter de déclencher le mécanisme régulateur de la lutte contre l'hypoglycémie produite par injections de fortes quantités d'insuline j'ai réalisé un autre type d'expériences qui paraît se rapprocher à priori beaucoup plus des conditions physiologiques.

Trois chiens ont été soumis à un jeûne préalable de sept jours. Après cette période un premier prélèvement de foie destiné à déterminer le taux initial des lipides totaux et de leurs constituants a été effectué sous anesthésie à l'éther.

Les chiens rapidement réveillés et en excellent état physiologique reçurent à plusieurs reprises de faibles doses d'insuline (deux à quatre unités) durant 10 à 26 heures ; un second prélèvement de foie fut ensuite effectué. Dans ces conditions expérimentales nous observons que le jeûne prolongé modifie la composition du foie de la façon suivante :

- 1<sup>o</sup> La teneur en eau diminue.
  - 2<sup>o</sup> Le taux des lipides totaux augmente.
- Sous l'action de l'insuline on note :
- 1<sup>o</sup> Une augmentation de la teneur en eau.
  - 2<sup>o</sup> Une diminution a) des lipides totaux  
b) du phosphore lipidique  
c) de l'indice d'iode.

## ÉTUDE DES LIPIDES HÉPATIQUES CHEZ LE CHIEN TOTALEMENT DÉPANCRÉATÉ

### I. Composition du foie des chiens dépancréatés

Les chiens dépancréatés depuis trois semaines et auxquels on supprime les injections d'insuline cinq jours avant les prélèvements de foie présentent un foie riche en graisses, mais l'infiltration lipidique de cette glande est très variable, elle paraît dépendre de l'état physiologique initial de l'animal et du temps écoulé depuis la suppression de l'insuline.

L'augmentation des lipides totaux porte exclusivement sur les acides gras non phosphatidiques ; il s'ensuit que certains indices lipidiques du foie des chiens dépancréatés présentent des variations profondes par rapport aux indices correspondants des chiens normaux (voir tableaux n° VII, VIII, IX).

TABLEAU VII

Constituants lipidiques  
(pour 100 de lipides totaux)

Chiens	N° 46	N° 48
<i>Acides gras totaux</i> .....	60	79,79
<i>Phosphore lipidique</i> dosé sur les lipides totaux.....	0,472	0,692
dosé sur les phospholipides purifiés	0,396	0,652
<i>Phospholipides</i> calculés.....	11,80	17,30
extraits.....	14,41	19,82
<i>Acides gras phosphatidiques</i> .....	8,606	13,98
<i>Cholestérol total</i> .....	1,926	1,26
libre.....	1,204	»
estérifié.....	0,722	»
<i>Insaponifiable total</i> .....	3,29	2,97
— — —	1,364	1,71

TABLEAU VIII

Numéro du chien	Rapport		Rapport		Rapport		Rapport	
	Acides gras phosphat.	Acides gras totaux $\times 100$	Cholestérol total	Acides gras totaux $\times 100$	Insap. total	Cholestérol total	Acides gras phosphat. $\times 100$	Insapon. total
46	14,3	3,21	5,48	22,3	38,2	58,5		
48	17,52	1,58	3,72	9,01	21,25	42,42		
Moyenne donnée par Arton	19,17	2,40	4,71	12,20	23,86	51,50		

TABLEAU IX

N° du chien	Indice de Saponification	Indice d'acides gras libres	Indice d'iode sur les lipides totaux	Indice d'iode sur les acides gras totaux	Indice d'iode sur les acides gras phosphatidiques
46	198	70	80,4	87,2	78,3
48	141	68	80,4	97,2	79,5

## II. Action de l'insuline sur les lipides hépatiques et sur leurs constituants chez le chien dépancréaté.

Comme pour les chiens normaux, deux séries d'expériences ont été faites.

A.—Chez le chien dépancréaté et anesthésié à l'aide de morphine et de numal pendant toute la durée de l'expérience, les injections de fortes doses d'insuline sont suivies d'une diminution du taux des lipides totaux. Les constituants lipidiques subis-

TABLEAU X

Numéro du chien	Insuline Unités	Glycogène (d'après Loubatières) % de poids frais	Variations p. 100	Lipides totaux p. 100 de poids frais	Variations p. 100
37	30	0		25,62	+ 21
		0		32,59	— 24
		0,13		24,56	
38	50	0,16		27,15	— 1,3
		0,21	+ 31	26,79	— 10,8
		1,23	+ 485	23,88	
39	100	0,195		8,79	— 31
		2	+ 925	6,07	+ 18,4
		1,915	+ 27,1	7,19	+ 1,2
41	70	2,435		7,28	
		0,099		6,62	— 3,3
		0,073	+ 738	6,40	— 15,6
42	65	0,612	+ 9	5,41	+ 10,3
		0,667	+ 14	5,97	+ 9,8
		0,762		6,62	
43	45	0,067		13,6	+ 19
		0,0745	+ 11	16,2	— 18,5
		0,0635	+ 15	13,2	
	80	0,1035		7,6	
		— 9		8,45	+ 10
		0,094	+ 64,9	9,32	+ 9,3
		0,155	+ 591	8,51	— 8,7
		1,072			

TABLEAU XI

Numéro du chien	Nombre d'heures après le 1 <sup>er</sup> prélèvement	Insuline Unités	Phosphore lipidique p. 100 de poids frais	Cholestérol p. 100 de poids frais
37	0	»	0,105	0,497
	0,25	30	»	»
	2,40	»	0,109	0,569
	5,00	»	0,091	0,465
38	0	»	0,127	0,526
	0,20	50	»	»
	2,10	»	0,108	0,390
	5,20	85	»	»
	8,05	»	0,102	0,376
39	0	»	0,190	0,425
	0,22	100	»	»
	5,20	»	0,156	0,280
	7,55	»	0,214	0,307
	8,10	100	»	»
	12,15	»	0,146	0,312
41	0	»	0,142	0,310
	1,45	»	0,148	0,301
	2,10	70	»	»
	6,15	»	0,128	0,292
	8,10	65	»	»
	8,15	»	0,129	0,287
42	11,55	»	0,132	0,264
	0	»	0,156	0,312
	46,35	»	0,151	0,347
	48,10	20	»	»
	51,10	25	»	»
43	52,40	»	0,142	0,307
	0	»	0,151	0,232
	4,20	»	0,147	0,251
	7,10	»	0,161	0,248
	7,30	80	»	»
	12,30	»	0,157	0,270

sent sous l'action de l'hormone pancréatique des variations importantes qui sont :

1<sup>o</sup> Un abaissement du taux du phosphore lipidique qui est d'autant plus net que la diminution des lipides totaux est plus considérable.

2<sup>e</sup> Une chute nette du cholestérol.

3<sup>e</sup> Des modifications de l'indice d'iode qui ne sont pas régulières (voir tableaux n<sup>o</sup>s X, XI).

B.— Si le chien reste éveillé entre les prélèvements, ceux-ci étant effectués sous anesthésie à l'éther de brève durée, et si l'on injecte de petites doses répétées d'insuline les modifications observées s'effectuent dans le même sens que précédemment mais sont beaucoup plus importantes.

De nos expériences il semble se dégager les deux faits suivants :

1<sup>o</sup>) Si à un chien totalement dépancréaté dont la plaie opératoire est cicatrisée et le poids stabilisé on supprime l'insuline on constate généralement une élévation du taux des lipides totaux.

2<sup>o</sup>) Si on injecte alors de l'insuline on observe toujours un abaissement du taux des graisses du foie et du phosphore lipidique, ces diminutions étant beaucoup plus importantes si l'on opère non plus sur les animaux anesthésiés à l'aide de morphine et de numal mais sur des chiens anesthésiés à l'éther et restant éveillés pendant l'intervalle des prélèvements.

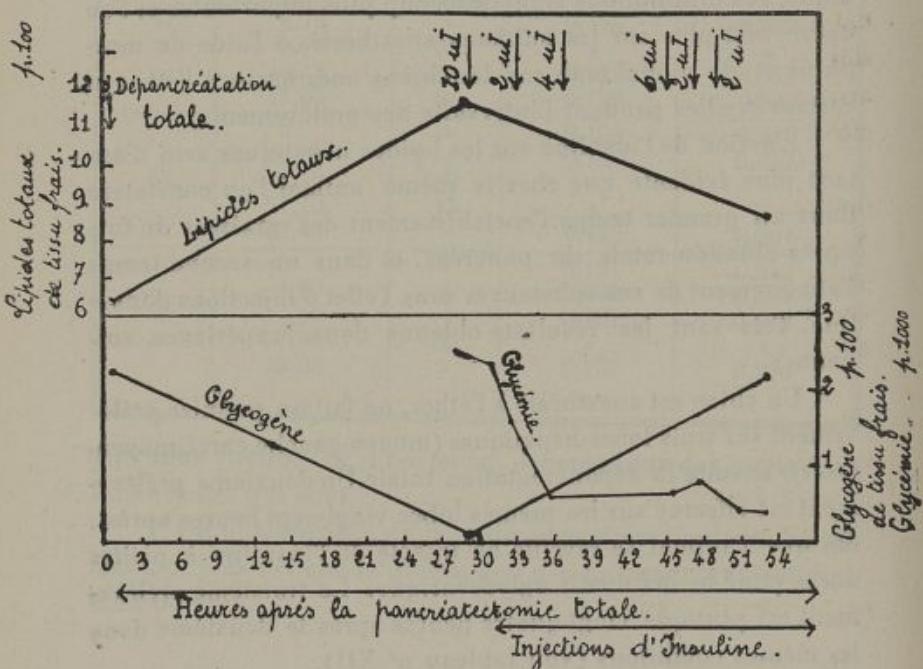
L'action de l'insuline sur les lipides hépatiques sera d'autant plus évidente que chez le même animal l'on constatera dans un premier temps l'enrichissement des graisses du foie après ablation totale du pancréas, et dans un second temps l'abaissement de ces substances sous l'effet d'injections d'insuline. Tels sont les résultats obtenus dans l'expérience suivante :

Un chien est anesthésié à l'éther, on fait un premier prélèvement sur trois lobes hépatiques (moyen-gauche, carré, moyen-droit), ensuite la dépancréatation totale. Un deuxième prélèvement est effectué sur les mêmes lobes vingt-sept heures après ; dès que l'animal se réveille on injecte de l'insuline à petites doses pour le maintenir aglycosurique. Le troisième prélèvement est pratiqué vingt-quatre heures après le deuxième dans les mêmes conditions (voir tableau n<sup>o</sup> XII).

TABLEAU XII

Lobe	Moyen gauche			Carré			Moyen droit		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
<i>Teneur en eau.</i>									
p. 100 de poids frais .....	70,2	67,4	71,61	71,1	68,6	71,04	69,8	69	71,07
p.100 de poids sec .....	77,3	80,1	80,8	77,4	80,9	80,6	77,1	81,6	80,9
<i>Lipides totaux</i>									
p. 100 de poids frais .....	6,81	12,13	8,05	5,55	11,42	9,03	6,87	12,03	9,19
p.100 de poids sec .....	24,51	37,20	28,35	19,20	36,40	31,18	22,73	38,80	31,76
<i>Indice d'iode..</i>									
	76,3	77,5	81,3	76,9	77,6	80,1	77,6	79	77
<i>Phosphore lipidique</i>									
p. 100 de poids frais .....	0,213	0,264	0,139	0,215	0,261	0,146	0,213	0,267	0,131
p.100 de poids sec .....	0,767	0,809	0,489	0,744	0,832	0,504	0,704	0,861	0,452

FIGURE I



Vingt-sept heures après l'ablation du pancréas les lipides totaux augmentent de cent pour cent environ ; les injections d'insuline non seulement arrêtent l'infiltration lipidique mais diminuent les graisses du foie de vingt pour cent au minimum.

Dans une autre série d'expériences j'ai étudié l'influence de l'administration de glucose par voies buccale et intra-veineuse sur les lipides et sur leurs constituants chez le chien dépancréaté restant éveillé dans l'intervalle des prélèvements.

L'analyse des résultats obtenus me permet de faire les constatations suivantes :

1°) La teneur en lipides totaux hépatiques est augmentée après absorption du glucose.

2°) L'indice d'iode et le phosphore lipidique subissent des variations peu importantes.

Cette élévation des lipides totaux est-elle attribuable uniquement à l'absorption de glucose ? Il est difficile d'après ces expériences de répondre à cette question car l'augmentation des lipides hépatiques peut provenir soit du sucre ingéré et injecté, soit de la mobilisation des lipides de réserve qui n'a pas été arrêtée par l'administration de glucose, chez l'animal dépancréaté ne recevant pas d'insuline.

Pendant que nous étudions l'action de l'insuline sur les lipides du foie du chien et sur leurs constituants, le Docteur A. LOUBATIÈRES dosait le glycogène dans cet organe. Nous avons ainsi remarqué que chaque fois que sous l'action de l'hormone pancréatique le glycogène augmente nettement, les lipides hépatiques diminuent.

Le résultat de nos recherches pose inévitablement le problème de la transformation des lipides en glucides ; nous apportons dans ce débat de nouvelles présomptions mais non des preuves définitives en faveur de la possibilité d'une telle transformation.

· Ce travail paraît donc présenter un double intérêt ; d'une part il montre l'action de l'insuline sur les lipides hépatiques,

et ensuite il apporte quelques arguments en faveur d'une transformation possible des lipides en glucides.

**ÉTUDE QUALITATIVE ET QUANTITATIVE  
DES LIPIDES DANS LES TUMEURS  
EXPÉRIMENTALES ET DANS LES ORGANES  
D'ANIMAUX PORTEURS DE CES TUMEURS**

(Tumeur de FLEXNER-JOBLING)

*Voir index chronologique n° 5, 48, 56, 71.*

J'ai étudié avec P. CRISTOL et P. LAZERGES la constitution lipidique des tumeurs de FLEXNER-JOBLING ainsi que la répercussion du processus tumoral sur le taux des lipides totaux et de leurs constituants dans les organes d'animaux porteurs de ces tumeurs.

**I) Constitution lipidique des tumeurs de Flexner-Jobling**

Nos recherches ont porté sur trois sortes de tumeurs :

- 1°) sur des tumeurs en pleine activité proliférative,
- 2°) sur des tumeurs arrêtées dans leur développement,
- 3°) sur des tumeurs en fin d'évolution qui se trouvaient de ce fait en pleine nécrose,

Les résultats trouvés nous ont amené aux conclusions suivantes :

- 1°) Les lipides totaux, l'insaponifiable total et l'insaponifiable X ainsi que les acides gras totaux sont plus élevés :
  - a) dans les tumeurs dont l'évolution est arrêtée que dans les tumeurs en pleine activité proliférative,

b) dans les tumeurs en pleine activité proliférative que dans les tumeurs nécrosées.

Nous notons en effet les moyennes suivantes :

TUMEURS	Lipides totaux	Insaponifiable total	Insaponifiable X	Acides gras totaux
Tumeurs en pleine évolution	2,6943	0,3703	0,1076	1,2780
Tumeurs à évolution arrêtée	4,4890	0,6034	0,3623	2,5340
Tumeurs nécrosées	1,7668	0,2905	0,0743	€,9069

2°) Le taux du cholestérol est invariable quel que soit l'état de la tumeur. La moyenne obtenue pour nos analyses est de 0,256 pour cent de poids frais, les écarts étant de 0,042 pour cent en plus ou en moins.

3°) Le pourcentage en phospholipides est très élevé et coïncide avec une baisse considérable des acides gras non phosphatidiques. Le taux maximum des phospholipides (88,7 pour cent de lipides totaux) correspond dans nos expériences à une teneur minimum en acides gras non phosphatidiques (1,1 pour cent de lipides totaux). Une relation étroite existe d'autre part entre le taux des phospholipides et l'activité de prolifération de la tumeur.

4°) L'indice d'iode varie suivant les solutions sur lesquelles il est déterminé, mais pour chaque solution considérée il est assez constant, les écarts entre les chiffres extrêmes étant de l'ordre de 5,2 pour cent au maximum.

Les valeurs moyennes trouvées deviennent de plus en plus faibles suivant que l'on s'adresse à des solutions d'acides gras totaux (76,65), à des solutions d'acides gras phosphatidiques

(73,39), à des solutions de lipides totaux (65,34), ou à des solutions d'insaponifiable total (64,05).

5°) L'indice de saponification varie entre 130 et 140 et augmente parallèlement au poids de la tumeur.

6°) Les coefficients lipidiques  $\frac{\text{cholestérol}}{\text{lipides totaux}}$ ,  $\frac{\text{cholestérol}}{\text{insaponifiable total}}$  et  $\frac{\text{cholestérol}}{\text{acides gras totaux}}$  sont élevés ; compris respectivement entre 4,79 et 12,33, entre 42,51 et 74,41 et entre 7,37 et 23,8, ils augmentent régulièrement avec la teneur en eau de la tumeur analysée. Les rapports  $\frac{\text{insaponifiable total}}{\text{lipides totaux}}$  et  $\frac{\text{acides gras totaux}}{\text{lipides totaux}}$  et  $\frac{\text{insaponifiable total}}{\text{acides gras totaux}}$  ne présentent que des variations très légères d'une tumeur à l'autre, les moyennes obtenues étant respectivement de 15,40, 51,41 et de 29,72.

## II) Modifications de la constitution lipidique des organes d'animaux porteurs de tumeur de Flexner-Jobling.

Par des analyses comparatives sur des organes d'animaux normaux d'une part, et d'animaux cancéreux d'autre part, nous avons pu constater que le processus cancéreux ne semble avoir aucune répercussion sur le rein, mais par contre crée des modifications importantes dans la glande hépatique et dans la rate :

1°) Le foie est seulement le siège d'une augmentation des phospholipides et de l'indice d'iode, son activité métabolique paraît donc être augmentée.

2°) La rate présente une augmentation importante, de sa teneur en eau, de ses phospholipides et de l'indice d'iode ; on note par contre une baisse nette des lipides totaux et ces modifications semblent en rapport avec sa fonction oncolytique.

## ÉTUDE QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DES LIPIDES DANS LES TUMEURS HUMAINES.



Voir index chronologiques n°s 60-61-66.

J'ai étudié avec P. LAZERGES les lipides totaux :

1<sup>o</sup>) Dans les tumeurs humaines de nature histologique diverse (bénigne et maligne).

2<sup>o</sup>) Dans les tissus néoplasiques et dans le tissu sain aux dépens duquel ces tumeurs s'étaient développées.

3<sup>o</sup>) Dans la partie active et nécrosée d'une même tumeur.

### Les lipides dans les tumeurs mésenchymateuses et épithéliales.

A — *Tumeurs mésenchymateuses* : Les tumeurs que nous avons étudiées se divisent en tumeurs mésenchymateuses bénignes et malignes.

Les résultats obtenus montrent que le taux des lipides totaux du phosphore lipidique est nettement plus élevé dans les tumeurs malignes que dans les tumeurs bénignes.

L'augmentation du phosphore lipidique dans les tumeurs malignes est importante puisque d'après les moyennes obtenues son taux est plus du double de celui calculé à partir des tumeurs bénignes (0,0618 pour les tumeurs malignes, 0,0281 pour les tumeurs bénignes).

*Tumeurs épithéliales malignes* : (Nous n'avons pas encore analysé de tumeurs épithéliales bénignes).

Le taux des lipides de ces tumeurs est toujours très élevé ; nettement supérieur à 2 pour cent de tissu frais il peut atteindre dans certaines observations 12 pour cent et les variations d'un cas à un autre sont importantes.

Le phosphore lipidique est élevé ; sa moyenne est de 0,0712 dans les tumeurs atypiques et de 0,0531 dans les tumeurs métatypiques. Il semble donc que ce taux soit en rapport avec la nature histologique de la tumeur.

**II — Comparaison entre le tissu néoplasique et le tissu sain aux dépens duquel s'est développée la tumeur.**

Dans certains cas nous avons pu prélever en même temps que la partie néoplasique, le tissu sain, ou présentant des lésions peu importantes, aux dépens duquel s'est développée la tumeur. L'analyse chimique de ces deux fragments nous a permis de faire quelques constatations importantes montrant les différences qui existent entre les deux tissus l'un sain l'autre lésé.

1<sup>o</sup>) Les variations de la teneur en eau, quand elles existent sont peu importantes ; dans certains cas, la tumeur est plus riche en eau ; dans d'autres, c'est le contraire la partie ne présentant pas de lésion a une teneur en eau plus élevée.

2<sup>o</sup>) Le phosphore lipidique est dans presque tous les cas nettement plus élevé dans la partie tumorale que dans la partie saine. La moyenne du taux du phosphore lipidique est de 0,048 pour cent de poids frais dans la partie tumorale et de 0,032 pour cent de poids frais dans la partie saine.

3<sup>o</sup>) Les tumeurs sont plus riches en phospholipides que les organes aux dépens desquelles elles se sont développées. Pour les lipides totaux nous ne trouvons pas les mêmes relations ; les variations sont très importantes et il est impossible d'en préciser le sens.

4<sup>o</sup>) La proportion de phospholipides pour cent de lipides totaux est toujours plus élevée dans les tumeurs (la moyenne obtenue pour les tumeurs est de 31,6 pour cent alors qu'elle n'est que de 22 pour cent dans le tissu sain).

Malgré les variations des lipides totaux les graisses tumorales sont toujours beaucoup plus riches en lipides phosphorés.

5°) L'indice d'iode est toujours plus bas dans le tissu tumoral que dans le tissu sain.

### III Comparaison entre la partie active et la partie nécrosée d'une tumeur.

Trois faits intéressants paraissent se dégager des résultats obtenus :

1°) Le phosphore lipidique pour cent de tissu frais est toujours nettement diminué dans la partie nécrosée ou présentant une malignité moindre. Il en résulte naturellement une baisse des phospholipides.

2°) Le taux des phospholipides de la zone nécrosée calculé non plus pour cent de tissu frais, mais rapporté au taux des lipides totaux est abaissé dans de fortes proportions par rapport aux phospholipides dans la partie en voie de développement (de 43,8 à 29,7).

3°) Tandis que le phosphore lipidique diminue, le phosphore extractif hydrosoluble augmente dans la zone nécrosée. Cette augmentation est peut-être le témoin de l'hydrolyse des phospholipides.

RECHERCHES ANALYTIQUES  
ET PHYSIOPATHOLOGIQUES  
SUR QUELQUES CONSTITUANTS SANGUINS

INDICE DE POLYPEPTIDÉMIE

A—Sur le dosage des polypeptides sanguins. Etude critique de la méthode de Goiffon.

Voir index chronologique n°s 38-39-43.

GOIFFON et SPAEY ont en 1934 proposé de doser les polypeptides sanguins par la méthode dite de « l'index tyrosine ». Ces deux auteurs ont simplement remplacé le dosage de l'azote total dans les filtrats provenant de la désalbumination trichloracétique et phosphotungstique du sérum sanguin, par l'estimation colorimétrique de la tyrosine par le réactif des phénols de FOLIN. J'ai apporté avec P. CRISTOL à cette technique de dosage des polypeptides certaines critiques motivées par des faits d'ordre chimique et d'ordre clinique.

1<sup>o</sup>) Critique chimique : Nous avons d'abord mentionné en ce qui concerne les filtrats trichloracétiques, que celui qui donne l'azote total le plus bas est le filtrat de Moog utilisé par nous-mêmes, tandis que la désalbumination selon GOIFFON donne des chiffres plus élevés. Les filtrats phosphotungstiques de GOIFFON ont sensiblement le même taux d'azote que ceux obtenus par la méthode de CRISTOL.

La comparaison des taux de tyrosine dans les divers filtrats met en évidence les faits suivants :

1<sup>o</sup>) La teneur plus élevée en tyrosine des filtrats trichloracétiques de GOIFFON par rapport à ceux de Moog.

2<sup>o</sup>) Les filtrats phosphotungstiques de GOIFFON ont en général un taux de tyrosine voisin de ceux des filtrats de CRISTOL

3°) Les polypeptides exprimés en « index tyroxine » sont bien supérieurs dans la technique de GOIFFON à ceux calculés de la même manière dans la technique de CRISTOL.

4°) Si l'on traduit « l'index tyrosine » en azote polypeptidique d'après les calculs de GOIFFON, on ne voit aucun parallélisme entre les deux méthodes.

II) *Critique clinique* : Nous avons comparé le taux des polypeptides obtenus par les deux méthodes chez les sujets normaux, chez les hépatiques, dans les néphrites chroniques ou chez les urinaires et dans « la maladie post-opératoire ».

Les résultats obtenus montrent nettement que la méthode de GOIFFON et de SPAEY ne peut nous renseigner utilement en clinique ni sur le taux des polypeptides sanguins ni sur le pronostic à porter.

### B. — Polypeptidémie en pathologie rénale.

*Voir index chronologique n° 49.*

Dans un article fait en collaboration avec MM. P. CRISTOL et E. JEANBRAU nous avons synthétisé les notions acquises à l'heure actuelle sur l'indice de polypeptidémie dans les affections rénales et chirurgicales. Il semble se dégager des nombreux travaux que nous avons publiés sur cette question les conclusions suivantes :

1°) Le taux des polypeptides sanguins des néphrétiques n'est pas toujours proportionnel à celui de l'azotémie.

2°) L'élévation de l'indice de polypeptidémie demeure en rapport étroit avec l'intensité des troubles présentés par le malade.

3°) Dans toutes les crises de grande urémie mortelle, le taux des polypeptides sanguins (exprimé en azote) dépasse le chiffre de 0,300 g. pour mille aux approches de la mort.

4°) Les variations de la polypeptidémie sont jusqu'à un certain point indépendantes de celles de la réserve alcaline, de la créatinine, de l'indoxyle, etc... du sang.

5°) Dans la sémiologie de l'urémie on peut attribuer aux polypeptides les grands accidents nerveux comme la torpeur, l'hyperexcitabilité nerveuse et le coma terminal.

#### La polypeptidémie en chirurgie urinaire :

*Voir index chronologique n° 70*

Nous avons recherché avec E. TRUC et Mlle NICOLAS, au cours d'affections urinaires diverses (tuberculose rénale, lithiasis rénale, hydronéphrose, rein mobile, adénome de la prostate, etc...) :

1°) Le taux des polypeptides sanguins avant l'intervention chirurgicale,

2°) L'évolution de l'indice de polypeptidémie dans les jours qui suivent l'opération.

Ce travail confirme les résultats des recherches antérieures se rapportant à la polypeptidémie post-opératoire et à la pathogénie de l'hyperpolypeptidémie ; il montre aussi que dans les affections urinaires, les variations du taux des polypeptides sont difficiles à interpréter. Chez ces malades la lésion rénale n'est pas la seule en cause pour expliquer l'élévation des polypeptides dans le sang, celle-ci peut provenir aussi bien d'une insuffisance hépatique ou d'une hyperprotéidolyse que d'une affection rénale.

#### INFLUENCE DU TEMPS ET DE LA TEMPÉRATURE SUR LES CONSTITUANTS AZOTÉS DU SANG

*Voir index bibliographique n° 44*

Avec I. ZEIN, j'ai étudié les variations du taux de certains constituants azotés sanguins (Urée, acide urique, azote total non protéique, polypeptides) dans les jours qui suivent la prise de sang.

Le malade étant à jeun depuis plusieurs heures, le sang était recueilli par ponction veineuse au pli du coude et con-

servé de différentes façons. Après avoir prélevé immédiatement une quantité de sérum suffisante pour effectuer une première analyse, nous laissons le sérum restant au contact du caillot soit à la température du laboratoire (19 à 21 degrés), soit aux environs de zéro degré (température du frigidaire) ; ou, lorsque le caillot était complètement rétracté nous décantions tout le sérum restant qui était soit abandonné ensuite à la température du laboratoire soit porté au frigidaire.

Trois analyses ont été faites sur le même sang, la dernière était effectuée soixante-douze heures environ après la prise de sang.

Etant donné le nombre d'observations étudiées (onze prises de sang pour chaque mode de conservation envisagée) et la constance des résultats obtenus, il nous a été possible de formuler quelques indications sur la conduite à tenir pour le dosage des constituants azotés du sérum sanguin :

1°) Le taux de l'urée du sérum n'est pas modifié, le laboratoire peut donc donner un résultat exact, même après cent heures de conservation du sang dans n'importe quelles conditions, lorsque l'on emploie pour le dosage l'hypobromite de soude.

2°) Pour le dosage de l'acide urique et de la créatinine il est préférable d'envoyer au laboratoire du sérum décanté, séparé du caillot ; cette précaution étant prise le taux de ces constituants n'est jamais modifié, même plusieurs jours après la prise de sang.

3°) La détermination de l'azote total non protéique et de l'indice de polypeptidémie nécessite certaines précautions pour éviter des modifications importantes dans le taux de ces composés sanguins. On devra envoyer au laboratoire le sérum séparé du caillot le plus rapidement possible. Si le sérum arrive au laboratoire plus de trente heures après la prise de sang, les résultats obtenus sont élevés pour l'azote trichloracétique, et l'indice de polypeptidémie peut subir des variations qu'il est impossible de préciser.

## MODIFICATIONS HUMORALES POST-OPÉRATOIRES

Voir index bibliographique n° 57

L'acte chirurgical entraîne une série de modifications humorales qui constituent le facteur essentiel de la « maladie post-opératoire ». Avec A. SANTUCCI nous avons étudié les variations de l'azotémie, de la réserve alcaline et du rapport  $\frac{\text{Cl. globulaire}}{\text{Cl. plasmatique}}$  après une opération avec anesthésie générale à l'éther.

Pour effectuer ces recherches quatre prises de sang échelonnées de la façon suivante ont été effectuées :

Première prise : 2 heures avant l'opération

Deuxième prise : 24 — après —

Troisième prise : 72 — — —

Quatrième prise : le jour du départ de l'opéré.

Cette étude nous a permis de montrer l'évolution et la liaison qui existe entre les modifications des différents constituants envisagés.

1<sup>o</sup>) On note d'abord une augmentation du taux de l'urée qui persiste pendant plusieurs jours ; ensuite l'azotémie baisse graduellement pour redevenir normale vers le dixième jour après l'opération.

2<sup>o</sup>) Après l'élévation du taux de l'urée on observe une augmentation des chlorures plasmatiques et en même temps une baisse de la réserve alcaline.

3<sup>o</sup>) Lorsque l'acidose est accentuée les chlorures passent dans les globules ce qui entraîne une hypochlorémie plasmatique et une élévation du rapport chloré globulo-plasmatique.

La figure II traduit les variations que nous venons de signaler et permet ainsi d'expliquer les différentes constatations observées par certains auteurs.

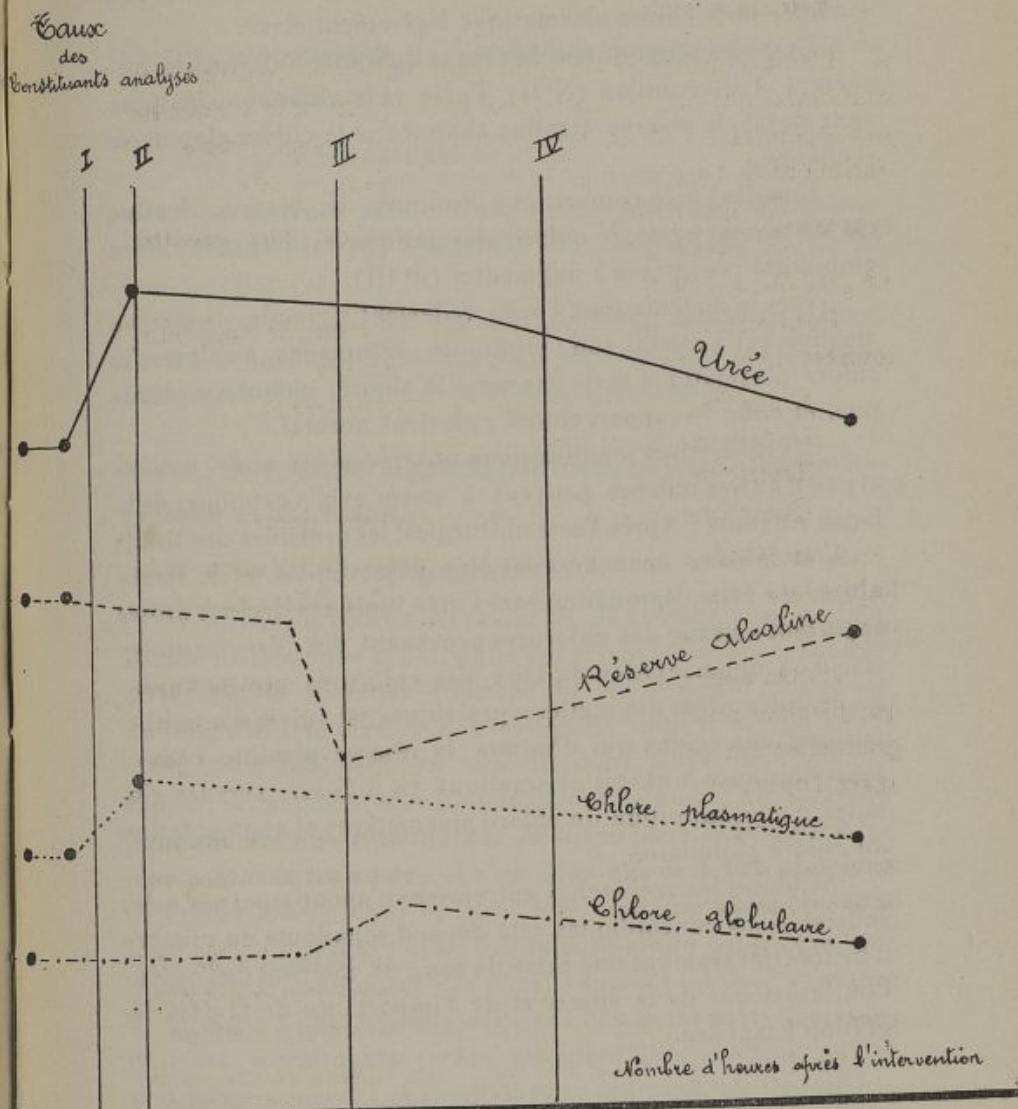


FIGURE II

Si la prise de sang est faite quelques heures après l'opération (n° I) l'urée sera augmentée, la réserve alcaline peu modifiée et le chlore plasmatique légèrement élevé.

Entre les vingt-quatre heures et quarante-huit heures qui suivent l'intervention (N° II) l'urée et le chlore plasmatique sont élevés, la réserve alcaline abaissée et le chlore globulaire inchangé.

Ensuite l'urée commence à diminuer, la réserve alcaline est nettement basse, le chlore plasmatique est bas et le chlore globulaire commence à augmenter (n° III).

Vers le dixième jour l'urée redevient normale, la réserve alcaline qui a atteint son minimum commence à s'élever, le chlore plasmatique reste bas mais le chlore globulaire diminue, et enfin le rapport chloré redevient normal.

Ces différentes modifications observées par nous mêmes et par d'autres auteurs peuvent à notre avis s'expliquer de la façon suivante : Après l'acte chirurgical les protéides des tissus lésés et le sang épandé vont être désassimilés et le terme ultime de cette dégradation sera l'urée, mais ces déchets azotés apportent au sang des chlorures provenant des tissus autolysés, d'où augmentation du taux des chlorures plasmatiques. La désintégration des matières protéiques est suivie d'une libération d'ions acides qui diminue la réserve alcaline, celle-ci étant diminuée le chlore plasmatique va diffuser vers les globules d'où diminution du chlore plasmatique et augmentation du chlore globulaire.

Si toutes les recherches entreprises n'aboutissent pas à des constatations concordantes cela dépend sans doute du nombre d'heures qui séparent une prise de sang du moment de l'opération, ainsi que de la vitesse et de l'importance de la désintégration tissulaire.

## DIVERS

### Quelques propriétés de l'antigène complet (Boivin) de *Brucella Melitensis*.

*Voir index bibliographique n° 37.*

A partir d'une culture d'une souche très virulente de *Brucella Melitensis*, type S (H 105) nous avons isolé l'antigène complet (BOIVIN).

Sur cet antigène on a étudié, la précipitation de celui-ci par les sérumspécifiques, ses propriétés toxiques, ses réactions allergiques et sa constitution chimique sommaire.

### Un cas de nécrose aiguë du pancréas (Etude histopathologique et chimique)

*Voir index bibliographique n° 50.*

L'intérêt de cette observation réside essentiellement dans l'étude histologique et chimique des pièces prélevées à l'autopsie. L'analyse chimique effectuée sur un fragment sain et sur un fragment lésé montre que les lipides totaux, le cholestérol et l'indice d'iode, sont peu modifiés dans le fragment lésé par rapport au fragment sain. Le phosphore lipidique, au contraire présente une forte diminution de 2,162 pour cent de lipides totaux dans le tissu sain, il n'est plus que de 1,195 pour cent de lipides totaux dans le tissu lésé, soit une baisse de 44,9 pour cent. Cette diminution très importante du phosphore lipidique et par conséquent des phospholipides est due vraisemblablement à une hydrolyse de ces composés avec libération de leurs constituants (acide phosphorique, glycérol, acides gras, bases azotées). Ces résultats nous ont paru très importants car non seulement ils montrent l'intensité des processus autoxylitiques dans la partie lésée du pancréas, mais encore ils justifient les constatations histopathologiques.



## TABLE DES MATIÈRES

I. — Titres scientifiques et universitaires.....	5
Etapes scolaires.....	7
Prix et récompenses.....	7
Fonctions universitaires.....	7
Sociétés savantes et groupements scientifiques.....	7
Enseignement.....	7
Travaux inspirés et dirigés.....	8
II. — Index chronologique des travaux et publications scientifiques.....	9
III. — Exposé sommaire des principales publications scientifiques .....	17
1 <sup>o</sup> ) Action de l'insuline sur les lipides du foie chez le chien normal et chez le chien dépancréaté.....	19
a) Dosage des lipides et de leurs constituants..	20
b) Etude des lipides hépatiques chez le chien normal.....	23
c) Etude des lipides hépatiques chez le chien totalement dépancréaté.....	28
2 <sup>o</sup> ) Etude qualitative et quantitative des lipides dans les tumeurs expérimentales et dans les organes d'animaux porteurs de ces tumeurs.....	36
a) Constitution lipidique des tumeurs de FLEXNER-JOBLING.....	36
b) Modifications de la constitution lipidique des organes d'animaux porteurs de tumeur de FLEXNER-JOBLING.....	38

3 <sup>e</sup> ) Etude qualitative et quantitative des lipides dans les tumeurs humaines.....	39
a) Les lipides dans les tumeurs mésenchymateuses et épithéliales.....	39
b) Comparaison entre le tissu néoplasique et le tissu sain aux dépens duquel s'est développée la tumeur.....	40
c) Comparaison entre la partie active et la partie nécrosée d'une tumeur.....	41
4 <sup>e</sup> . -- Recherches analytiques et physiopathologiques sur quelques constituants sanguins.....	42
a) Indice de Polypeptidémie.....	42
Sur le dosage des polypeptides sanguins. Etude critique de la méthode de GOIFFON.....	42
La polypeptidémie en pathologie rénale.....	43
La polypeptidémie en chirurgie urinaire.....	44
b) Influence du temps et de la température sur les constituants azotés du sang.....	44
c) Modifications humorales post-opératoires.....	46
5 <sup>e</sup> ). — Publications diverses.....	49
a) Quelques propriétés de l'antigène complet (BOIVIN) de Brucella Melitensis.....	49
b) Un cas de nécrose aiguë du pancréas (Etude histopathologique et chimique). . . . .	49