Bibliothèque numérique
medic@

Bulletin des sciences pharmacologiques : organe scientifique et professionnel [Bulletin scientifique]

1910. - Paris : [s.n.], 1910.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1910x1701

©BIU Santé

P 31249

Tome XVII. — 12e année. N° 1. Janvier 1910.

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

Paraissant tous les mois

COMITÉ DE RÉDACTION :

MM. les Professeurs VILLIERS, H. GAUTIER, BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, KLOBB, GRÉLOT, GUIART, H. IMBERT, G. BERTRAND, DOMERGUE; et MM. BARTHE, BARTHELAT, E. BONJEAN, BRISSEMORET, CHOAY, DELAUNAY, DELÉPINE, DÉSESQUELLE, DESGREZ, FOURNEAU, GORIS, GUÉGUEN, GUÉRIN, JAVILLIER, LÉVÊQUE, LUTZ, MERKLEN, CH. MICHEL, MOREAU SOMMELET, SOUÈGES, TARBOURIECH, TASSILLY, TIFFENEAU, VALEUR.

RÉDACTEUR PRINCIPAL : Prof. Em. PERROT.



BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE PARIS

ABONNEMENTS :

PARIS ET DÉPARTEMENTS : 15 francs par an. — UNION POSTALE, 18 francs.

RÉDACTION ET ADMINISTRATION

21, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS (6e arrondissement).

Le Numéro : 1 fr. 50

©BIU Santé

Maison VERICK — M. STIASSNIE, Succr

PARIS, 204, boulevard Raspail, 204, PARIS

MICROSCOPES et Accessoires

Prix du Microscope ci-contre, avec objectifs à sec nos 3 et 7, oculaire n° 2 et objectif à immersion 1/15e pour les recherches bactériologiques.
Prix. . . . . 386 fr.
Revolver à 3 ou 4 obj., en plus. 30 fr.



Microscope grand modèle du Prof. Radais.

Statif avec éclairage Abbé, diaphragme iris et boîte, sans objectifs, ni oculaires, ni revolver. — Prix. . . . . 195 fr

LE CATALOGUE ILLUSTRÉ EST ENVOYÉ FRANCO SUR DEMANDE AFFRANCHIE

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1910. Tome XVII.

©BIU Santé



©BIU Santé

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

Paraissant tous les mois

ANNÉE 1910

TOME XVII



PARIS
RÉDACTION ET ADMINISTRATION
21, rue Hautefeuille (6e ARRONDISSEMENT)

©BIU Santé

©BIU Santé

LISTE DES COLLABORATEURS

ANDRÉ (Dr G.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris, *Prof.* à l'Institut agron., 140, bd Raspail.

BARTHE (Dr), *Agrégé* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm. en chef des hôp. de Bordeaux, 6, rue Théodore-Duez.

BARTHELAT (Dr), Chef des travaux microbiologiques à l'École sup. de Pharm. de Paris, 4, avenue de l'Observatoire.

BÉHAL (A.), *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Paris.

BERTAUT-BLANCARD (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris.

BERTRAND (Gabriel), *Prof.* à la Fac. des Sc. de Paris, Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot.

BILLON, Pharm., anc. int. hôp. de Paris, 50, avenue de Villeneuve-l'Étang, Versailles.

BLOCH, Pharm.-major des troupes colon., *Prof.-adjoint* à l'Éc. d'application de Marseille.

BONJEAN, Chef du Labor. du Comité consultatif d'hyg. publique de France, 23, avenue Wagram, Paris.

BONTOUX, Ingénieur-chimiste, 14, rue St-Suffren, Marseille.

BOUQUET (Dr H.), Médecin de l'Etabl. thermal de Forges-les-Eaux, 25, rue Sarrette, Paris.

BOUSQUET (Dr), Pharm., anc. prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Honoré.

BRISSEMORET (Dr), Chef de labor. de pharmacologie à la Fac. de Méd. de Paris.

CHARABOT, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 3, rue Jadin, Paris.

CHOAY, Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 20, bd Montparnasse.

COUTIÈRE, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Paris, 118, avenue d'Orléans.

DAVID-RABOT, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 49, rue de Bitche, Courbevoie (Seine).

DELAUNAY, *Député* du Loiret, pharm., anc. int. hôp. de Paris, 234, bd Raspail, Paris.

DELÉPINE, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôp., 2, rue Alph.-Daudet.

DESESQUELLE (Dr), Membre de la Soc. de Thérapeut., anc. int. en pharm., 14, rue de Beaune, Paris.

DESGREZ (Dr), *Agrégé*, Chef de travaux à la Fac. de Méd. de Paris, 78, bd Saint-Germain.

DOMERGUE, *Prof.* à l'Éc. de Méd. et de Pharm. de Marseille.

DUBAR (Dr), Secr.-adj. de la Soc. de Méd. de Paris, rue Pierre-Charron, 47.

DUMESNIL, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 26, rue du Pont-Louis-Philippe.

DURIEU, Pharm.-major de 1re cl., à Belfort.

ÉCALLE, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 38, rue du Bac.

EURY, Dr U. (Phie) Paris, Directeur de la Laiterie d'Angoulins-s.-Mer, 2, rue du Temple, La Rochelle.

FAURE, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 4, rue Brunel.

FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à l'École sup. de Pharm. de Paris, 4, avenue de l'Observatoire.

FELTZ, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 40, rue de Bellechasse, Paris.

FOURNEAU, Directeur des recherches scient. aux Établ. Poulenc frères, 35, rue de Bellechasse.

FREYSSINGE, Lic. ès sc., phar., 6, rue Abel, Paris.

FRICK, Pharm., 91 *bis*, rue de La Chapelle, Paris.

GAUTIER, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Paris.

GORIS, Dr ès sc., Pharm. des hôp., Chef de travaux à l'École sup. de Pharm. de Paris, 99 *bis*, bd Brune.

GRÉLOT, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Nancy.

GUÉGUEN, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris.

GUÉRIN, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, 6, rue de l'Assaut, Sèvres.

GUIART (Dr Jules), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.

GUIGUES, *Prof.* à la Fac. française de Méd. et de Pharm. de Beyrouth (Syrie).

HOLM (Th.), Botaniste, à Brookland D. C., États-Unis.

HUBAC (H.), Pharm. à Breuillet (Seine-et-Oise).

HYRONIMUS, Pharm., Fabr. de produits pharmaceut., 33, rue Jean-Bart, Courbevoie (Seine).

IMBERT, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Montpellier.

JACCARD, *Prof.* au Polytechnicum de Zurich, 12, Concordiastrasse.

JAVILLIER, de l'Inst. Pasteur, Chef de labor. à l'École sup. de Pharm. de Paris, 26, rue de Staël.

KLOBB, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Nancy.

LEBEAU, *Prof.* à l'École sup. de Pharm. de Paris, 27, avenue de Montsouris.

LÉVÈQUE, Pharm. des Asiles de la Seine, 7, rue Em.-Gilbert, Paris.

LUTZ (Louis), *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris.

©BIU Santé

MERKLEN (Dr Prosper), Anc. int. des hôp. de Paris, 147, faub. Poissonnière.
MICHEL (Dr), Pharm., méd. d'or des hôp., 7, rue La Feuillade, Paris.
MOREAU, *Agrégé* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
MOUNIÉ, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris.
PEGURIER, Dr U. (Phie) Paris, 10, avenue Félix-Faure, Nice.
PELTRISOT, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, Avesne-sur-Helpe (Nord).
PERROT, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 17, rue Sadi-Carnot, Châtillon-sous-Bagneux (Seine).
RIBAUT (Dr), *Agrégé* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse, rue Ph.-Ferral, Toulouse (Hte-Garonne).
ROTHÉA, Pharm.-major de l'armée, hôp de Grenoble.
SCHAMELHOUT, Pharm., secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.
SOMMELET, Dr ès sc., Pharm. en chef des hôp. de Paris, 200, faub. St-Denis.
SOUÈGES, Dr ès sc., Pharm. des Asiles de la Seine, 4, avenue de l'Observatoire, Paris.
TARBOURIECH, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Montpellier.
TASSILLY, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 11, rue Lagarde.
TENDRON, Pharm. de l'Hôp. Pasteur, rue du Fossé, Maisons-Laffitte.
TICHOMIROFF (Vlad.), *Prof.* de pharmacol. à l'Université de Moscou.
TIFFENEAU, Dr ès sciences, Pharmacien des hôpitaux de Paris, 12, rue Rosa-Bonheur.
TORAUDE, Pharm., Homme de lettres, 23, Gde-Rue, Asnières (Seine).
VADAM, Pharm., anc. int. des hôp., 29, rue Mogador, Paris.
VALEUR, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, Pharm. chef des Asiles de la Seine, 73, boulevard Montparnasse, Paris.
VILLIERS, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris.
VOGT, Pharm., ex-prépar. à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 72, route de Châtillon, Malakoff (Seine).
WEILL, Pharm., Dr U. (Phie) Paris, 9, aven. d'Orléans.
WIELEN (van der), *Prof.*, 209, Willemsparkweg, Amsterdam.
WILDEMAN (E. de), Dr ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.

RÉDACTEUR PRINCIPAL : **Prof. Em. PERROT**

ABRÉVIATIONS ADOPTÉES

La Rédaction se conforme, pour les symboles chimiques, aux décisions prises au Congrès international de chimie pure (Voir à ce sujet *Bull. Sc. pharm.*, 1900, **1**, 548-553) :

Symboles : Azote = N ; Bore = B ; Fluor = F ; Iode = I ; Phosphore = P ; Tungstène = W ; Cyanogène = C^2N^2.

Pour les abréviations des périodiques, à ce qui a déjà été établi dans ce Bulletin, **4**, p. 2, 1901 ; pour les thèses, aux signes conventionnels ci-après :

Thèses : Doctorat ès sciences = *Th. Doct. ès sc.* ; Doctorat de l'Université = *Th. Doct. Univ.* ; Diplôme de pharmacien supérieur = *Th. Dipl. pharm. sup.* ; Diplôme de pharmacien = *Th. Dipl. pharm.* ; Doctorat de la Faculté de médecine = *Th. Doct. Fac. méd.*

Enfin, l'ordre adopté pour les indications bibliographiques est le suivant : 1° titre du travail, en **caractères gras**, ou sa traduction en français (suivie immédiatement du titre dans la langue d'origine en caractères ordinaires) ; — 2° nom de l'auteur et prénom, en PETITES CAPITALES ; — 3° titre de l'ouvrage ou périodique, en *italique* ; nom de l'éditeur s'il y a lieu en PETITES CAPITALES, et lieu d'édition ; année ; tome en **chiffres arabes gras** ; numéro ; page.

Prière, sur le manuscrit, de souligner comme dans l'exemple ci-dessous :

Caractérisation de l'acide arsénieux par microsublimation. Nachweiss von arseniger Saur durch Mikrosublimation. HARTWICH (C.) et TOGGENBURG (F.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1909, **46**, n° 52, p. 159.

©BIU Santé

12e Année. — 1910. Tome XVII.

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE PARIS

SOMMAIRE. — **Mémoires originaux** : L. Lutz. Action sur la pression sanguine des principales formes commerciales d'apiols, p. 7. — A. Goris et L. Crété. Sur la nupharine, p. 13. — A. Goris et G. Fluteaux. Analyse d'une Scammonée naturelle, p. 15. — L. Bourdet. Sur le dosage du lactose par la méthode cuprométrique, p. 16. — **Revues** : E. Tassilly. L'essence d'Ylang-Ylang de la Réunion, p. 20. — Edg. Gautier. A propos de la Coca, p. 27. — **Ce qu'on dit du Codex** : B. Guérithault. Sur le dosage du formaldéhyde d'après le Codex de 1908, p. 31. — Vigneron. Quelques considérations au sujet de la préparation du sirop iodotannique, p. 33. — **Médicaments nouveaux** : Morphosan, Diaspirine, Neutralon, Boroforme, p. 36. — **Variétés** : A propos du Congrès de la « Croix-Blanche de Genève », 1909, p. 37. — **Biographie** : T. Klobb. Le professeur Jacquemin, p. 39. — **Bibliographie analytique** : 1° Livres nouveaux, p. 42; 2° Journaux, Revues et Sociétés savantes, p. 43.

MÉMOIRES ORIGINAUX[1]

Action sur la pression sanguine des principales formes commerciales d'apiols[2].

Dans un travail précédent, nous avons étudié, M. Oudin et moi [3], l'action toxique sur le Cobaye des principaux produits retirés des semences du Persil. Je me suis proposé, par la suite, d'examiner l'action des mêmes substances sur la pression sanguine.

Les expériences ont été effectuées sur des Chiens, préalablement anesthésiés au chloralose; les apiols à essayer étaient introduits dans la

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Développement d'une note publiée aux *C. R. Soc. Biol.*, **66**, 27 févr. 1909, p. 357.

3. L. Lutz et G. Oudin. Etudes physiologiques sur les principes constituants des produits de distillation des semences de Persil. *C. R. Soc. Biol.*, **20** févr. 1909, p. 315 et *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, 1909, p. 68.

©BIU Santé

veine saphène externe, après avoir été mis en suspension par une agitation énergique dans de l'eau salée physiologique à 9 °/₀₀ tiède. Les pressions ont été prises sur la carotide [1].

Les substances suivantes ont été ainsi injectées : apiol cristallisé, apiol jaune, apioline blanche, essence de Persil. Leurs doses ont été graduées de manière à se trouver en rapport approximatif avec le poids de l'animal et à rendre ainsi les résultats comparables.

I. **Apiol cristallisé.** — Mourgues [2], en 1891, a publié un travail dans lequel il expérimente surtout l'apiol cristallisé et un produit dérivé de cet apiol par action de la potasse alcoolique et qu'il appelle cariol. Les analyses qu'il donne de cette dernière substance laissent supposer qu'elle n'est pas un produit défini, mais un mélange de composition insuffisamment élucidée. Nous la laisserons donc de côté pour ne retenir que l'apiol cristallisé.

Les courbes publiées par Mourgues à la suite d'injections intraveineuses, à la dose de 1 gramme, d'apiol cristallisé préalablement fondu, dénotent une importante élévation de la pression sanguine, faisant place aux injections suivantes à de notables diminutions.

Les expériences que j'ai effectuées sont en contradiction avec les données de Mourgues. On peut voir, sur les portions de courbes reproduites ci-après, que, dès la première injection, la pression artérielle s'abaisse rapidement et fortement. Le phénomène se renouvelle à toutes les injections, mais en diminuant graduellement d'intensité. En même temps, on note une augmentation importante d'amplitude et un ralentissement des contractions cardiaques.

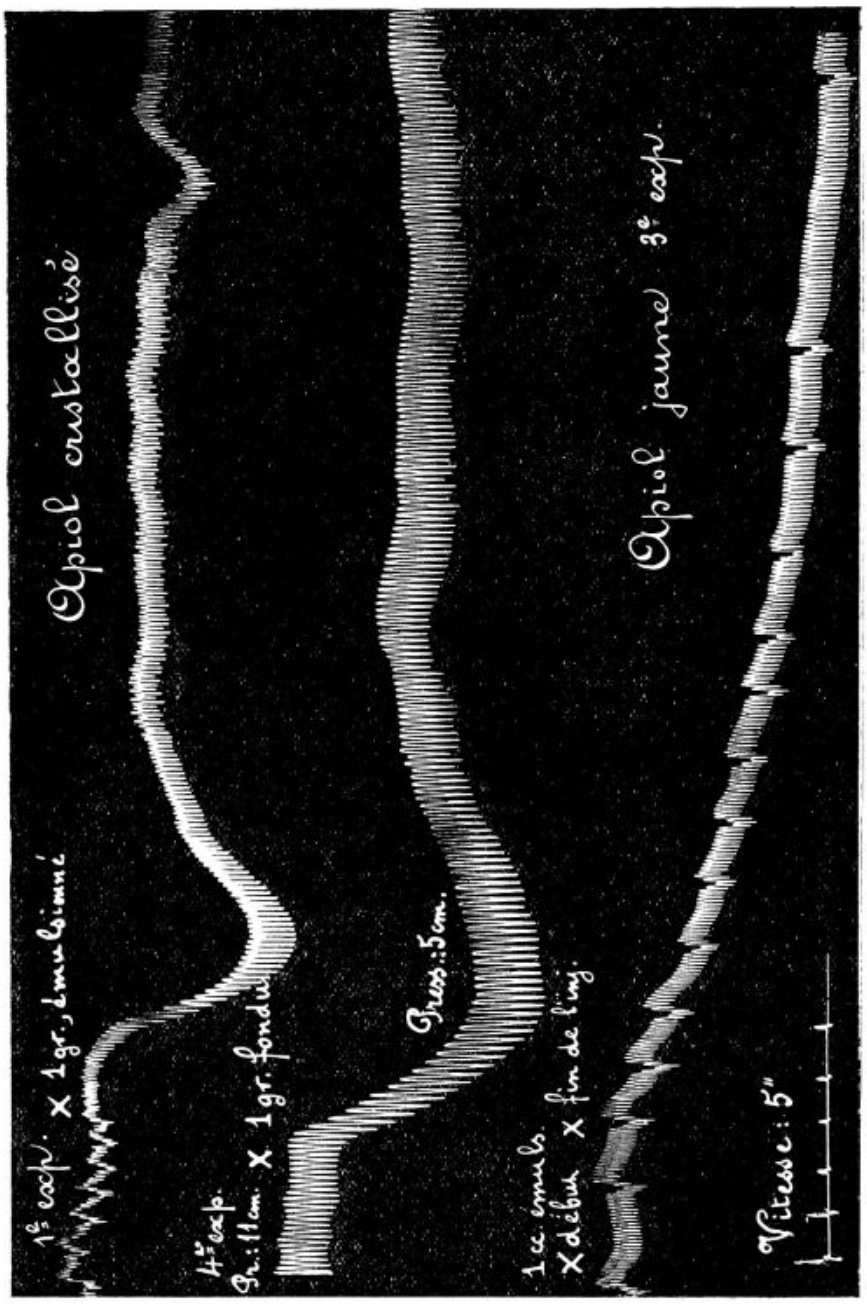
L'action dépressive exercée par l'apiol cristallisé est relativement fugace, surtout après la première injection, où la courbe de pression remonte rapidement au voisinage de son niveau primitif.

II. **Apiol jaune.** — Avec l'apiol jaune et chez un Chien jeune, les premières injections n'ont pas eu d'action bien marquée. Ce n'est qu'après que 3 cm³ ont été introduits dans la circulation que la dépression s'est manifestée avec son intensité habituelle. Mais, fait important, l'amplitude des oscillations (qui peut cependant avoir augmenté au début), diminue rapidement et devient inférieure à ce qu'elle était à l'état normal. Il existe, en outre, une apnée énorme, telle qu'il a été possible, au cours d'une expérience, de noter un intervalle de deux minutes entre deux inspirations profondes consécutives et que leur nombre moyen (après 3 cm³) oscillait entre trois et quatre par minute.

1. Je remercie bien vivement M. le Dr Langlois, professeur agrégé à la Faculté de médecine, et M. Garrelon, préparateur, de l'hospitalité qu'ils ont bien voulu m'accorder dans leur laboratoire pour effectuer ces expériences.

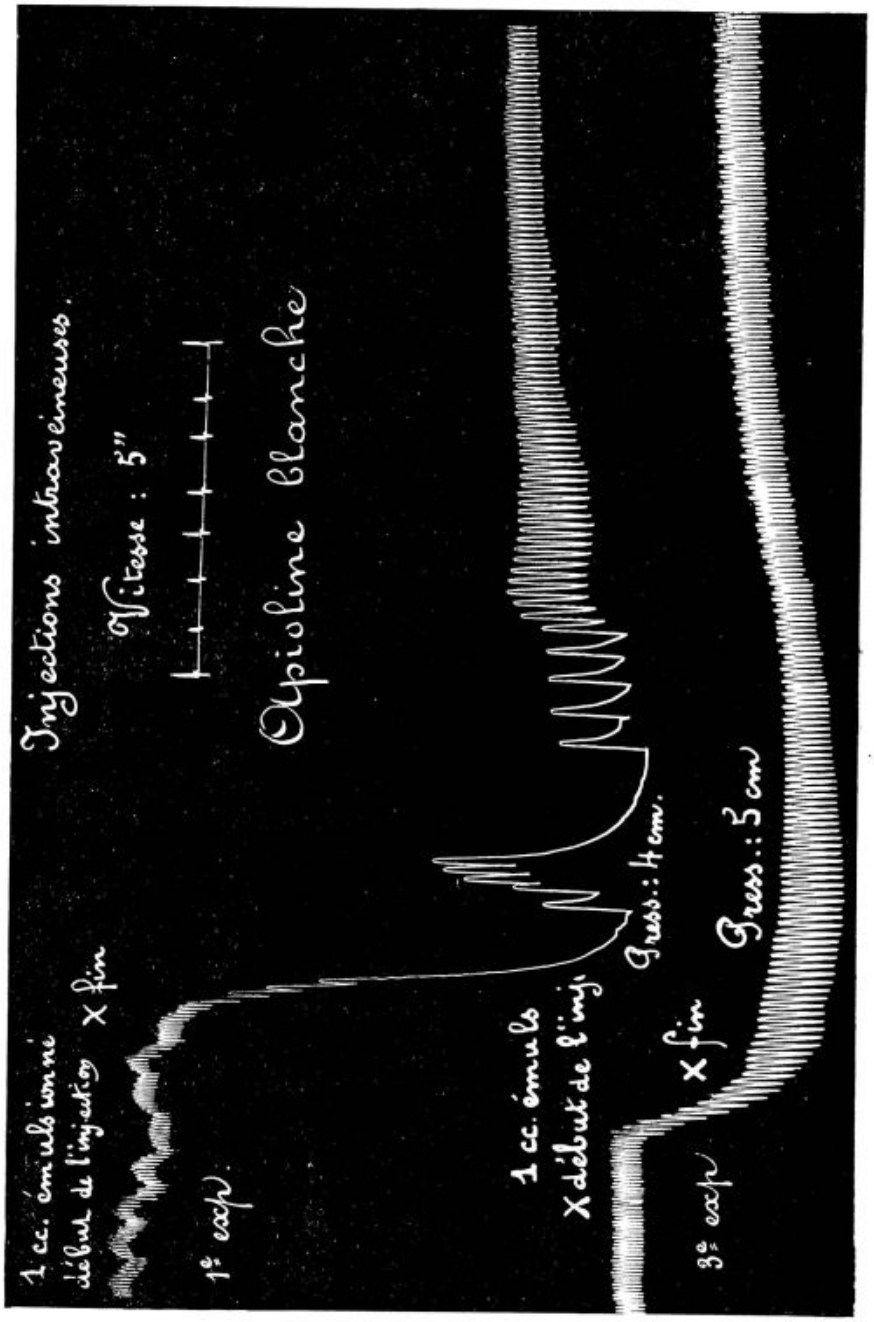
2. Mourgues. Recherches chimiques et physiologiques sur quelques principes immédiats du Persil. *Thèse Fac. méd. Paris*, 1891.

©BIU Santé



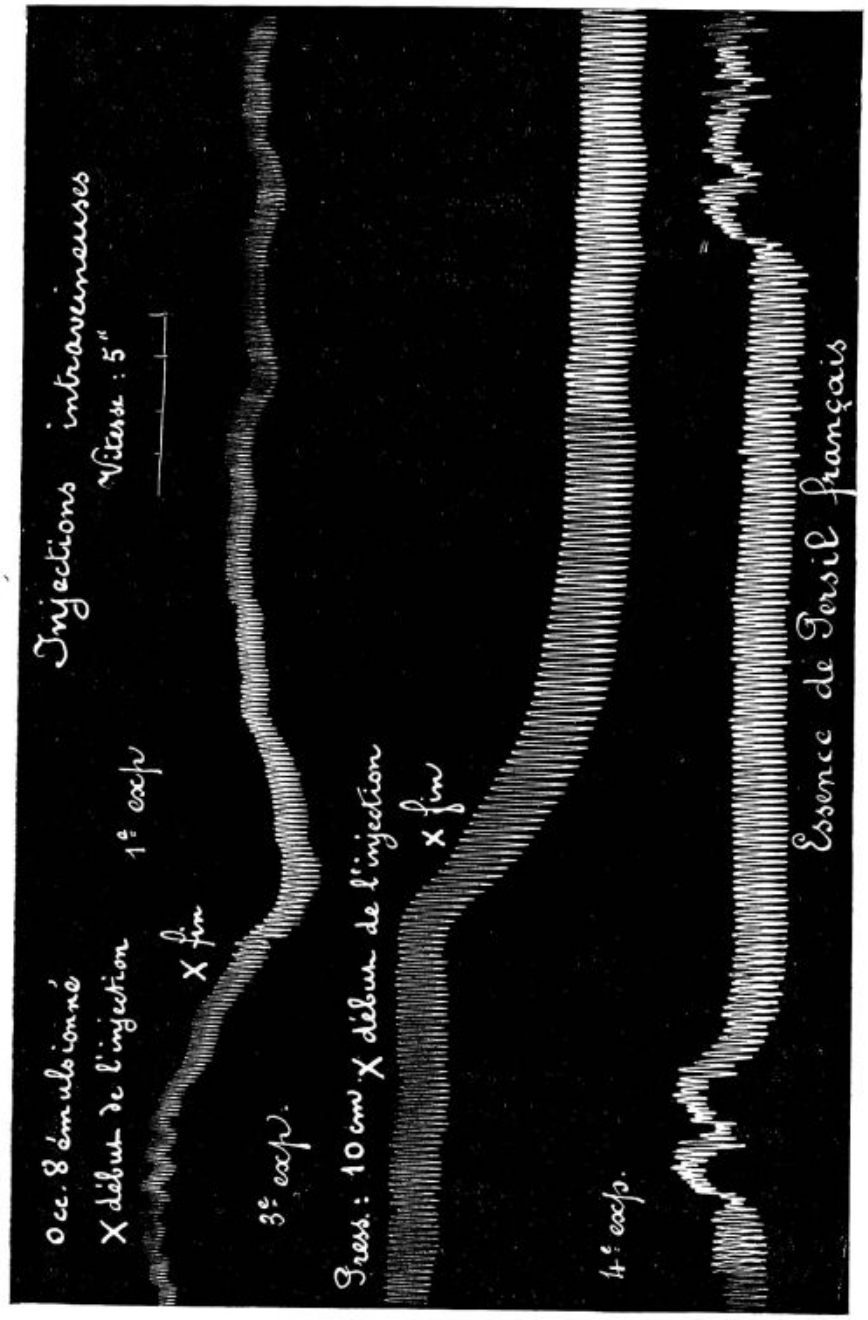
Courbe supérieure. — Tracé obtenu à la suite de l'injection de 1 gr. *d'apiol cristallisé.* — Chien pesant 12 K^{gr} 500. Pression initiale, 16 ctm.; pression minima, 12 ctm. 5.
Courbe médiane. — Le même chien a reçu en trois injections successives 3 gr. d'apiol cristallisé. On lui en injecte un quatrième gramme fondu. Pression initiale, 11 ctm.; pression minima, 5 ctm.
Courbe inférieure. — Tracé obtenu à la suite d'une injection *d'apiol jaune.* Chien pesant 14 K^{gr}. — Le sujet a reçu en deux injections successives 2 cm^3 d'apiol jaune. On lui en injecte un troisième cm^3. Pression initiale, 16 ctm.; pression minima, 9 ctm.

©BIU Santé



Courbe supérieure. — Tracé obtenu à la suite de l'injection de 1 cm³ *d'apioline blanche française.* — Chien pesant 9 K^os. Pression initiale, 17 ctm. 5; pression minima, 4 ctm.
Courbe inférieure. — Le même chien a reçu en deux injections successives, 2 cm³ d'apioline blanche. On lui en injecte un troisième cm³. Pression initiale, 10 ctm.; pression minima, 5 ctm.

©BIU Santé



Courbe supérieure. — Tracé obtenu à la suite de l'injection de 0 cm³ 8 d'essence de Persil français. — Chien pesant 9 Kgs. Pression initiale, 14 ctm; pression minima, 10 ctm.
Courbe médiane — Le même Chien a reçu en deux injections successives 1 cm³ 6 d'essence de Persil. On lui en injecte de nouveau 0 cm³ 8. Pression initiale, 10 ctm.; pression minima, 6 ctm.
Courbe inférieure. — Portion du tracé obtenu à la suite de quatre injections successives de chacune 0 cm³ 8 au même Chien, montrant les accès d'irrégularité des battements cardiaques.

©BIU Santé

L'action dépressive est beaucoup plus prolongée qu'avec l'apiol cristallisé. Elle se maintient même tellement que, sur un vieux Chien pesant 18 kil. 500, la pression n'a pu se relever après une seule injection de 2 cm³ et que la mort est survenue rapidement.

III. **Apioline blanche.** — L'apioline blanche agit de la manière la plus énergique. Son action est allée jusqu'à l'arrêt brusque du cœur, consécutif à l'injection de 1 cm³ (en suspension dans l'eau salée physiologique), arrêt d'ailleurs de peu de durée.

L'importance de la dépression est beaucoup plus marquée qu'avec tous les autres produits et elle se maintient très longtemps.

IV. **Essence de Persil.** — L'essence agit avec plus de régularité, tout en occasionnant d'importantes dépressions, accompagnées d'une grande augmentation d'amplitude et d'un ralentissement très marqué des contractions. A la suite de quatre injections de 0 cm³ 8, il se manifeste une apnée considérable avec accès d'irrégularité du cœur auxquels succèdent les périodes plus ou moins prolongées de calme.

* * *

La toxicité en injections intraveineuses s'est montrée à peu près analogue avec l'apiol jaune, l'apioline blanche et l'essence de Persil. Les doses mortelles sont voisines de 5 cm³ pour un Chien de 9 à 12 K^os^. Avec l'apiol cristallisé, je n'ai pas prolongé d'expérience jusqu'à la mort, mais en tout cas la dose mortelle est supérieure à 5 gr. pour un chien de 12 kil. 500. Elle ne doit pas d'ailleurs beaucoup s'écarter de ce chiffre, la pression artérielle étant tombée à 4 ctm. seulement à la suite de l'injection à doses fractionnées de cette quantité.

En résumé, les divers apiols et l'essence de Persil ont, en injections intraveineuses, à peu près le même pouvoir toxique. Contrairement à l'opinion de MOURGUES, ils agissent tous comme vaso-dilatateurs et hypotenseurs. On observe en outre un ralentissement des contractions cardiaques et une augmentation de leur amplitude (sauf avec l'apiol jaune qui la diminue).

La diminution de pression est bien moins soutenue avec l'apiol cristallisé qu'avec les divers apiols liquides.

De plus, une apnée considérable accompagne ces phénomènes dès que la dose injectée atteint environ 3 cm³ ou 3 gr. par kilog. d'animal injecté.

L. LUTZ,
Professeur agrégé à l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris.

©BIU Santé

Sur la nupharine.

La nupharine est un alcaloïde retiré par GRUNING des rhizomes de *Nuphar luteum* et auquel il assigne la formule $C^{n}H^{n}N^{2}O^{4}$. Il n'a pu l'obtenir cristallisé, mais seulement sous la forme d'une masse blanche, friable, adhérente aux doigts, si on vient à la malaxer. Elle s'agglomère vers 40-45° et devient sirupeuse à 65°. Elle est aisément soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, l'alcool amylique, l'acétone et les acides étendus, mais presque insoluble dans l'éther de pétrole. Sa solution dans l'eau acidulée précipite abondamment par tous les réactifs généraux des alcaloïdes. D'après GRUNING, il est impossible d'en obtenir aucun sel cristallisé; si on abandonne, en effet, dans le vide sulfurique sa solution chlorhydrique ou acétique, celle-ci se décompose avec production de corps doués d'odeur forte et particulière.

En vue de recherches microchimiques pour la localisation de cet alcaloïde dans le *Nuphar luteum*, nous avons été amenés à étudier certaines réactions colorées de ce corps. Dans ce but, nous avons dû préparer la nupharine qui n'existe pas dans le commerce; au cours de ce travail, nous avons noté plusieurs faits qu'il nous a paru intéressant de signaler.

Des rhizomes de *Nuphar luteum* frais[1], coupés en rondelles, ont été mis à macérer dans l'eau chlorhydrique. La solution filtrée, puis additionnée d'acide silicotungstique, donne un volumineux précipité qui s'agglomère et se dépose assez rapidement. Recueilli, essoré et lavé à la trompe, ce précipité fut décomposé par la baryte caustique hydratée. Pour cela, nous l'avons délayé dans de l'eau distillée, puis additionné d'un *excès* d'hydrate de baryte. Introduisant la bouillie obtenue dans une ampoule à décantation avec de l'éther, nous l'avons épuisée à plusieurs reprises. Les solutions éthérées décantées et distillées ont laissé, après évaporation des dernières traces d'éther, une masse jaune, de consistance d'extrait. Nous en avons dissous une parcelle dans l'acide chlorhydrique dilué; cette solution nous a donné un abondant précipité brun avec le réactif de BOUCHARDAT, rouge orangé avec le réactif de DRAGENDORF, blanc laiteux avec le réactif de MEYER, et blanc sale avec l'acide silicotungstique. L'alcaloïde semblait donc bien régénéré. Toutefois, la masse possédait une odeur forte particulière qui frappa notre attention.

A cette remarque, vint encore s'en ajouter une autre. Quelques jours

1. Nous adressons nos plus vifs remerciments à M. LÉCLUSE, pharmacien, à Catillon-sur-Sambre, qui a bien voulu nous récolter et traiter une certaine quantité de rhizomes de Nénuphar.

©BIU Santé

après notre épuisement, nous fûmes surpris de voir qu'une certaine quantité d'éther, laissée en contact avec le mélange de silicotungstate et de baryte, avait fortement jauni, et jaunissait même de plus en plus chaque jour. Nous l'avons décanté, et remplacé par une nouvelle quantité qui se comporta exactement de même façon. Distillé, cet éther nous a laissé, cette fois, un *liquide* jaune, sirupeux, à odeur très forte, et donnant les réactions des aldéhydes : recoloration du réactif de SCHIFF, formation d'hydrazone, etc. L'odeur rappelait de loin celle du furfurol, mais surtout celle des aldéhydes benzoïque ou cinnamique. Comme il était impossible de songer à caractériser ce corps par son hydrazone, par suite de la trop petite quantité obtenue, on a eu recours aux réactions indiquées par DENIGÈS[1]. A cet effet, nous avons cherché à obtenir du magma de silicotungstate alcaloïdique et de baryte la totalité de cet aldéhyde; nous y sommes parvenus en l'entraînant au moyen d'un courant de vapeur d'eau ; le distillat, laiteux, est agité avec de l'éther ; celui-ci distillé, laisse un liquide huileux, à odeur de cannelle; on le redissout alors dans l'alcool à 95°, et c'est avec cette solution que l'on effectue la réaction suivante due à DENIGÈS.

Dans un tube à essai, on mélange 0 gr. 02 environ de naphtol β, 0 cm³ 1 de la solution alcoolique de l'aldéhyde, 1 cm³ d'alcool à 95°, et enfin 2 cm³ d'acide sulfurique de D. 1.80[2]. On secoue légèrement le tube, et on obtient au bout de deux minutes une coloration rouge sang avec fluorescence verte, caractéristique de l'aldéhyde cinnamique.

Dans les mêmes conditions, l'aldéhyde benzoïque donne un fort trouble, en moins d'une minute, accompagné d'une coloration jaune, et le furfurol une coloration rouge pourpre intense *sans fluorescence*.

Ainsi donc, il y avait eu formation d'aldéhyde cinnamique, et il semblait bien que cette dernière résultait du contact prolongé de la baryte avec l'alcaloïde. Pour vérifier ce fait, on a redissout dans l'eau chlorhydrique ce qui provenait de la première série d'épuisements éthérés, et précipité à nouveau à l'état de silicotungstate. Lors de cette opération, nous avons pu constater la basicité extrêmement faible de cet alcaloïde. Le précipité de silicotungstate, séché, fut lavé à l'éther anhydre pour le débarrasser de toute trace de l'aldéhyde pouvant y exister, puis décomposé par la baryte en évitant d'en mettre un trop grand excès. L'éther, décanté aussi vite que l'a permis sa séparation, c'est-à-dire au bout de deux à trois minutes, est peu coloré. Évaporé rapidement à l'air libre et par une température basse, il nous a donné des cristaux blancs, très fins et très légers, accompagnés d'une très

1. DENIGÈS. Recherche des cycloaldéhydes usuels à l'aide des naphtols. *Bull. Soc. Ph. Bordeaux*, **48**, 1908, p. 267.

2. Acide sulfurique à 1.80 { SO^4H^2. . . . . 100 cm³ ; H^2O. . . . . 20 cm³

©BIU Santé

faible quantité de substance huileuse : l'odeur du produit était très petite, presque nulle. Le mélange resté dans l'ampoule fut agité à nouveau avec de l'éther après un contact de vingt-quatre heures. Dans cette seconde opération, après évaporation de l'éther, nous n'eûmes qu'une très petite quantité de cristaux alors que la matière huileuse avait beaucoup augmenté[1]. Au bout de trois jours de contact, la solution éthérée ne donne plus qu'une substance huileuse sans cristaux et douée d'une forte odeur d'aldéhyde cinnamique.

Ainsi donc, la *nupharine* donne, dans certaines conditions, de l'*aldéhyde cinnamique*. Ce dédoublement se produit-il aussi en présence des bases autres que la baryte? Enfin, puisque l'un des produits de dédoublement de la nupharine est connu, il sera intéressant, par la suite, de chercher à établir la formule de constitution de cet alcaloïde.

C'est ce que nous nous proposons de tenter si, au printemps prochain, nous parvenons à extraire du rhizome frais une quantité suffisante de nupharine cristallisée.

A. Goris,
Pharmacien des Hôpitaux.

L. Crété,
Interne en pharmacie (Hérold).

Analyse d'une Scammonée naturelle.

M. Guigues, professeur à la Faculté française de Beyrouth, ayant envoyé au laboratoire de Matière Médicale de l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris un échantillon de Scammonée naturelle récoltée par lui, il nous a paru intéressant, en présence d'un échantillon d'une authenticité aussi absolue, d'en faire l'analyse.

Voici les résultats que nous avons trouvés :

	Pourcentage rapporté au produit hydraté.	Pourcentage rapporté au produit desséché.
Humidité	5 %	
Cendres	7,18 —	7,55 %
Soluble dans l'alcool à 95°	79,82 —	84 —
Insoluble dans l'alcool à 95° (par différence)	8 —	8,45 —
Total	100,00 %	100,00 %
Soluble dans l'éther	66,70 —	70 —

1. *Nota.* — Nous avons essayé de purifier les cristaux obtenus. Pour cela, on a additionné de noir animal leur solution éthérée ; après un contact de vingt-quatre heures, le liquide, filtré et évaporé dans les mêmes conditions que précédemment, fournit des cristaux très blancs, mais encore imprégnés, en petite quantité, d'une substance amorphe.

©BIU Santé

Si la proportion de cendres paraissait trop élevée à certains auteurs, l'explication nous en a été donnée par M. GUIGUES lui-même. Cette Scammonée, en effet, a été récoltée par un très mauvais temps et les godets ont été souillés par le sable soulevé par le vent.

Les cendres renfermaient du fer, de l'alumine, de la silice et de la chaux.

La solubilité dans l'alcool à 95° a été prise en suivant les indications de M. GUIGUES[1]. Le pouvoir rotatoire de la résine soluble dans l'alcool à 95° était de $\alpha_D = -21°47$.

La solubilité dans l'éther a été prise suivant le procédé indiqué au Codex. Le pouvoir rotatoire de la résine soluble dans l'éther était de $\alpha_D = -24°26$.

Ceci confirme l'opinion de M. GUIGUES[2], qui prétend que la résine de Scammonée naturelle a un pouvoir rotatoire variant de —18°30 à —25° sans jamais dépasser ce chiffre.

D'après M. F.-O. TAYLOR[3], les indices d'acidité, d'iode et d'éthérification ne peuvent servir dans l'essai de cette drogue; l'indice de saponification qui pouvait donner d'excellentes indications dans les cas de falsification avec la résine retirée de la racine d'*Ipomœa orizabensis* (Scammonée du Mexique!) est d'une application difficile. Dans ces conditions il nous paraît désirable que la détermination du pouvoir rotatoire soit prise en considération pour les méthodes officielles d'analyse de ce produit.

Nota. — La partie insoluble dans l'alcool, examinée au microscope, est surtout formée de sable, de débris végétaux en petite quantité, et de masses granuleuses amorphes. On n'y trouve pas d'amidon.

A. GORIS,
Pharmacien des hôpitaux (Hérold).

G. FLUTEAUX,
Interne en pharmacie (Hérold).

Sur le dosage du lactose par la méthode cuprométrique.

Quand on parcourt les traités de chimie pure ou de chimie analytique appliquée, on est frappé par les différences qu'offrent entre eux les coefficients de réduction du sucre de lait par rapport à une liqueur de FEHLING titrée avec une solution de glucose ou de sucre interverti. Je donne ci-après quelques extraits d'auteurs permettant d'avoir les coefficients en question. Cette liste est loin d'être complète, mais suffi-

1. P. GUIGUES. Résines de Scammonée. *Journ. de pharm. et chim.*, 1906, **24**, 440-446.
2. P. GUIGUES. Analyse des Scammonées naturelles. *Bull. Sc. pharm.*, 1901, **3**, 352-355.
3. M. F.-O. TAYLOR. Scammony resin. *Am. Journ. of pharm.*, 1909, **81**, 105.

©BIU Santé

sante pour se rendre compte de la grande diversité des nombres. De plus, ces nombres se rapportent tantôt au lactose anhydre, tantôt au lactose hydraté; d'autres fois, il n'est rien indiqué, ce qui augmente encore la confusion. Dans l'impossibilité où j'étais de donner un classement, les citations sont énumérées suivant l'ordre alphabétique des auteurs.

ARRÊTÉ DU 18 JANVIER 1907 PRIS PAR LE MINISTRE DE L'AGRICULTURE ET LE MINISTRE DU COMMERCE ET DE L'INDUSTRIE. — A propos du dosage par centrifugation, il est donné la liste des réactifs : « ... Liqueur de FEHLING (10 cm³ de liqueur correspondant à 0,050 de glucose ou à 0,06925 de lactose hydraté) ». 0,6925

M. ARTHUS. — *Éléments de chimie physiologique*, 56 : « Son pouvoir réducteur en supposant celui de la glycose égal à 100, est égal à 70 » calculé. 0,0714

M. BERTHELOT et E. JUNGFLEISCH. — *Traité de chimie organique*, 1, 1898, 651 : « Il faut 10 parties de lactose pour réduire le poids du cuivre par 7 parties de glucose », *calculé*. 0,0714

Codex medicamentarius, 1908, 863 : « 10 cm³ de cette solution cuproalcaline sont réduits à l'ébullition par 0,050 gr. de lactose anhydre :

Lactose anhydre. 0,0647

Calculé en lactose hydraté $\frac{0{,}0646 \times 360}{342}$ 0,0681

G. DENIGÈS. — *Précis de chimie analytique*, 1898, 402 : « C'est ainsi que pour une liqueur de titre a mg, c'est-à-dire telle qu'un mélange de 10 cm³ de solution cuprique C et de 10 cm³ de solution tartrique alcaline T. soit réduit par a mg de sucre interverti, les doses des autres sucres nécessaires pour réduire ce même mélange sont. . . . . .

Lactose anhydre a mg $\times$ 1.39 si a = 0,050, cela fait :

Lactose hydraté $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$ a mg $\times$ 1.46 $\begin{cases} 0{,}050 \times 1.39 = 0.0695 \\ 0{,}050 \times 1.46 = 0{,}0731 \end{cases}$

E. FLEURENT. — *Manuel d'analyse chimique*, 395 : « Si la liqueur de FEHLING employée est déjà titrée par rapport au glucose, on pourra se dispenser de la titrer avec du lactose, en se rappelant que 0,005 de glucose correspondent à 0,0635 de sucre de lait ». 0,0635

L. FREDERICQ et J. P. NUEL. — *Éléments de physiologie humaine*, 1904, 224 : « ..... (10 cm³ de liqueur de FEHLING = 0,0676 de lactose) ». 0,0676

R. FRESENIUS. — *Traité d'analyse chimique quantitative*, 7e édition, traduction L. GAUTIER, 2e partie, 1079 : « Si l'on fait agir sur des dissolutions à 1 % des divers sucres, de la liqueur de FEHLING non étendue, on a suivant SOXHLET les rapports de réduction suivants : 50 cm³ de liqueur de FEHLING correspondent à :

0 gr. 2470 sucre de raisin;
0 gr. 2470 sucre interverti;
0 gr. 3380 sucre de lait cristallisé.

Ici on a donc deux valeurs différentes suivant que la liqueur de

©BIU Santé

Fehling est titrée par rapport au glucose anhydre ou au sucre interverti.

Par rapport au glucose anhydre coefficient du sucre de lait cristallisé. 0,0711

Par rapport au sucre interverti, coefficient du sucre de lait cristallisé. 0,0684

A. Gautier et M. Arthus. — *Leçons de chimie biologique normale et pathologique*, 1897, 711 : « Il faut se rappeler seulement que le pouvoir réducteur du sucre de lait est à celui de la glycose comme 1 est à 1.416; 1 cm³ de liqueur cupropotassique qui réduit 0 gr. 005 de glucose réduit donc 0 gr. 00635 de sucre de lait. »

Je ne retiendrai que le coefficient retiré du rapport et supposerai que le coefficient 0,60635 est une erreur échappée aux auteurs, cela fait. 0,0708

A. Gautier et M. Delépine. — *Cours de chimie organique*, 272 : « Il réduit le réactif cupropotassique, 10 parties de lactose agissant comme 7 parties de glucose ». 0,0714

J. Guiart et Grimbert. — *Diagnostic chimique, microscopique et bactériologique*, 304 : « On peut aussi, connaissant le titre de la liqueur de Fehling par rapport au glycose anhydre, en déduire celui qui correspond au lactose anhydre. Il suffit de multiplier le chiffre qui exprime le titre par le facteur 1,39. Exemple : Soit une liqueur de Fehling dont 10 cm³ sont réduits par 0,05 de glycose anhydre, ils le seront par : $0,05 \times 1,39 = 0,0695$ de lactose anhydre ». 0,0695

Calculé pour le lactose hydraté $\frac{0,0695 \times 360}{342}$, ... 0,0731

A. Haller et Girard. — *Mémento du chimiste*, 1907, 594 : « Le lactose est dosé par réduction de la liqueur cupropotassique, titrée de telle façon que 10 cm³ correspondent à 0 gr. 025 de glucose ou à 0 gr. 03375 de lactose séché ». 0,0675

J. Hérail. — *Traité de pharmacologie et de matière médicale*, 1901, 77 : « Si l'on a, par exemple, une liqueur cupropotassique titrée de telle façon qu'il faille 0 gr. 05 de glucose pour en réduire 10 cm³, il faudra 0 gr. 071 de lactose pour réduire la même quantité. . . 0,071

E. Jungfleisch. — *Manipulations de chimie*, 2e édition, 1091 : « Suivant les conditions de l'expérience, 1/2 molécule de cette matière sucrée (je crois qu'il faut lire un molécule), réduit de 7,3 à 7,7 équivalents de cuivre. »

Calculé pour 7,3 en lactose hydraté $\frac{0,08816 \times 360}{7.3 \times 63.5}$ 0,06846

Calculé pour 7,7 en lactose hydraté $\frac{0,08816 \times 360}{7,7 \times 63.5}$ 0,06490

L. Prunier. — *Les médicaments chimiques*, 234, t. 2 : « Son pouvoir réducteur n'est que les 7/10 de celui du glucose ». 0,0714

A. Villiers et E. Collin. — *Traité des altérations et falsifications des*

©BIU Santé

substances alimentaires, 1900, 600 : « On peut faire usage d'un réactif titré par rapport au sucre interverti, en multipliant par $\frac{10}{7}$ le titre en sucre interverti, pour tenir compte de la différence entre les pouvoirs réducteurs de ce dernier et du sucre de lait hydraté ». 0,0714

P. YVON et CH. MICHEL. — *Manuel d'analyse des urines*, 1909, 514 : « 1,448 de lactose anhydre agissent comme 1 de glucose anhydre ».

Calculé pour le lactose anhydre. 0,0724

— — hydraté 0,0762

Ainsi qu'on peut en juger, il n'est pas toujours indiqué si le rapport ou le coefficient valent pour le lactose anhydre ou pour le lactose hydraté. Je ne retiendrai donc dans le tableau suivant que les valeurs qui ont été rapportées d'une façon précise par leurs auteurs au lactose anhydre ou au lactose hydraté. J'y ai ajouté quelques chiffres calculés :

	Lactose anhydre. —	Lactose hydraté. —
Arrêté des ministres de l'Agriculture et du Commerce	0,06578	0,06925
Codex	0,0647	0,0681
DENIGÈS.	0,0695	0,0731
GUIART et GRIMBERT	0,0695	0,0731
HALLER et GIRARD.	0,0675	0,0710
SOXHLET (glucose anhydre) d'après FRESENIUS	0,0675	0,0711
SOXHLET (sucre interverti) d'après FRESENIUS.	0,06498	0,0684
VILLIERS et COLLIN.	0,0678	0,0714
YVON et MICHEL.	0,0724	0,0762

On passe donc, pour le lactose anhydre, de la valeur minimum 0,0647 à la valeur extrême 0,0724, et pour le lactose hydraté, du coefficient 0,0681 au coefficient 0,0762, soit un écart de 10,6 °/₀ dans le premier cas, et également de 10,6 °/₀ dans le cas du lactose hydraté.

L'écart est trop sensible pour que l'on puisse songer à utiliser ces coefficients, et j'estime que tout chimiste ayant à s'occuper du dosage du lactose devra absolument les rejeter *et titrer toujours sa liqueur de* FEHLING *par rapport à une solution de lactose pur sensiblement de même concentration que la liqueur à doser*. Je crois également que l'on devra prendre le lactose hydraté et non le produit anhydre, afin que les résultats soient comparables; je fais cette remarque parce que, si un certain nombre d'auteurs recommandent d'évaluer en lactose hydraté, beaucoup sont muets sur le qualificatif anhydre ou hydraté.

Peut-être que beaucoup de chiffres donnés pour les laits en particulier seraient à remanier; en tout cas, à mon avis, les chimistes qui ont à s'occuper d'expertises doivent tenir compte de ces indications et c'est pourquoi j'en ai saisi *le deuxième Congrès international pour la répression des fraudes*.

L. BOURDET,
Licencié ès sciences,
Pharmacien de la maison THIBAULT et OLIVE, de Nantes.

©BIU Santé

REVUES

L'essence d'Ylang-Ylang de la Réunion.

La plante à qui l'on doit l'essence d'Ylang-Ylang est le *Cananga odorata* Hook. f. et Thoms, originaire de l'archipel malais, et répandu non seulement aux Philippines, principal centre de production, mais encore à la Réunion, en Indochine, aux Indes, aux îles Seychelles et à la Jamaïque.

Tout en envisageant la question d'une manière générale, nous nous occuperons plus particulièrement de l'essence de la Réunion.

La nature botanique de l'Ylang-Ylang a été longtemps discutée. On admet aujourd'hui l'identité entre le *Cananga odorata* et l'*Unona odorata* Dun., tandis que l'*Unona odoratissima* constituerait en réalité l'*Artabotrys odoratissima*.

La différence nettement constatée entre l'essence d'Ylang-Ylang et l'essence de Cananga tiendrait à la différence des climats, aux conditions de vie des arbres et surtout à la façon dont on conduit la distillation; mais il est évident que l'Ylang de Manille, le Cananga de Java et l'arbre qui orne les rues de Bangkok sont identiques au point de vue botanique[1].

L'infériorité de l'essence de Cananga de Java tient au peu de soin apporté dans la distillation.

D'après Bacon[2], il ne faut pas exagérer le rendement et il est nécessaire de couper le distillat en produit fin et produit secondaire.

Avec 400 K^{os} de fleurs on obtiendrait 1 K^{o} de chaque sorte d'essence.

Le choix des fleurs joue un grand rôle dans la qualité de l'essence qui en dérive; il est important d'attendre leur maturité complète et de les utiliser aussitôt la cueillette effectuée.

Il est avantageux d'étamer l'appareil distillatoire à l'intérieur, cependant quelques distillateurs préfèrent le nickelage.

L'essence étant très sensible à l'air et à la lumière, quelques appareils sont construits de façon à éviter autant que possible cette fâcheuse

1. Nous remercions bien vivement ici la maison Roure-Bertrand fils, de Grasse, qui a complaisamment mis à notre disposition deux des superbes photographies qu'elle a publiées dans ses *Bulletins* de mars 1902, avril 1903 et octobre 1905.

2. *Philippine Journal of science*, 3, 1908, A, 65.

©BIU Santé

influence. Par suite, l'emploi de flacons de couleur foncée, pleins et bien bouchés, est à recommander.

Bacon suppose que la distillation dans le vide et la macération préalable des fleurs donneraient des résultats intéressants, néanmoins, la rectification dans le vide des essences de qualité inférieure ne les a pas améliorées et a rendu leur odeur moins persistante.

Ces préliminaires posés, nous décrirons tout d'abord l'Ylang, puis nous passerons aux méthodes de culture utilisées à la Réunion; enfin après quelques considérations sur le rendement, nous examinerons comparativement les caractères des diverses variétés d'essence d'Ylang-Ylang et nous dirons quelques mots des falsifications dont ces essences peuvent être l'objet.

Description botanique.

Les plantes productrices d'essence d'Ylang-Ylang[1] sont des arbres de forme élégante de 15 à 20 m. de hauteur, dicotylédones, à feuilles entières, alternées, ovales et oblongues.

Les fleurs naissent à l'aisselle des feuilles, le long des branches secondaires et des jeunes rameaux et aussi à leurs extrémités.

Elles sont réunies par bouquet de deux ou trois sur un pédoncule floral court de 2 ctm. au plus; chacune d'elles est assez longuement pédonculée, composée de sépales valvaires au nombre de trois.

La corolle imbriquée comprend deux verticilles de trois pétales longs et lancéolés.

On rencontre parfois des fleurs dont la corolle n'est pourvue que de quatre ou cinq pétales.

C'est ce qui se produit quand un ou deux de ces derniers avortent.

Les étamines sont en nombre indéfini; l'ovaire comprend un plus ou moins grand nombre d'ovules.

Le fruit qui en résulte est une baie indéhiscente, charnue, de couleur vert foncé, à pulpe fortement aromatique, légèrement sucrée, qui enveloppe des graines en nombre variable. Celles-ci, de couleur marron foncé, sont vernissées et contiennent sous leurs téguments un petit embryon situé au sommet d'un albumen corné. En raison de sa croissance rapide, cette plante ne fournit qu'un bois de médiocre qualité utilisé pour le chauffage.

Culture de l'Ylang à la Réunion.

La culture de l'Ylang-Ylang à la Réunion[2] peut être très rémunératrice. Introduit depuis fort longtemps dans ce pays, cet arbre ornait les allées de beaucoup de villas.

Un propriétaire, ayant fait un essai de distillation des fleurs, obtint

1. *Revue des Cultures coloniales*, **13**, 366 (1903).
2. *Ibid.*, **14**, 16 (1904).

©BIU Santé

une essence qui eut sur le marché un succès tel qu'il fit dans la suite une véritable plantation, rapportant aujourd'hui annuellement 20 à 25.000 fr. malgré la baisse des cours.

D'une manière générale, l'Ylang demande un climat chaud et calme, des terres riches, humides et perméables, susceptibles d'être irriguées ou d'être arrosées par des pluies fréquentes; mais, d'autre part, il craint la stagnation des eaux et les vents violents. L'altitude limite varie avec le climat.

En résumé, l'Ylang se plaît dans les terrains des zones tropicales et équatoriales réunissant ces conditions.

Dans la pratique, les semences extraites des fruits mûrs sont lavées afin d'éliminer la matière sucrée susceptible d'attirer les Fourmis, puis immédiatement utilisées pour faire le semis, en pleine terre ou en caisses, ce qui, d'après MARTIN DE FLACOURT [1], est préférable.

On peut, en effet, de cette manière, soustraire, en déplaçant les caisses, les jeunes plantes à l'action directe du soleil tout en leur fournissant par rayonnement la quantité de chaleur nécessaire.

La levée se produit au bout de quarante à soixante-dix jours, et un mois environ après l'apparition des jeunes plantes on peut les mettre en pépinière ou les planter directement, mais cette dernière façon de procéder conduit toujours à des plantations irrégulières.

La pépinière doit être située dans un endroit ombragé et le plus près possible du terrain destiné à recevoir la plantation, car dans le cas contraire le transport des plants ne se fait pas sans difficulté.

Le meilleur procédé, qui est d'ailleurs le plus employé à la Réunion, consiste à mettre chaque plant dans des *tentes*, vases en forme de gobelet préparés avec des feuilles de *Pandanus utilis* et remplis de terre légère pourvue de matières fertilisantes.

L'opération terminée, les vases sont réunis sous un abri en feuilles de Palmier et les plants ainsi protégés contre l'action directe du soleil sont arrosés deux fois par jour. Au bout de deux mois ils atteignent 25 à 30 ctm.

La plantation pourra ainsi se faire très facilement et sur place, à raison de 5 à 600 arbres par hectare de terrain convenablement préparé et fumé.

Le prix de revient des arbres est de 40 fr. le mille. L'espace demeuré libre peut être utilisé pour faire des cultures payant les frais d'entretien et de plantation.

Vers la troisième année on commence à récolter pour 150 à 200 fr. de fleurs à l'hectare.

A partir de ce moment, il convient de maintenir la hauteur des arbres à $2^{m}50$ ou 3 m. afin de développer les branches latérales et, par

1. *Revue des Cultures coloniales*, **14**, 16 (1904).

©BIU Santé



Ylang-Ylang des Philippines *Cananga odorata* HOOK f. et THOMS.

©BIU Santé

©BIU Santé

suite, d'augmenter le rendement en fleurs. On y parvient en élaguant les cimes.

A la Réunion, la cueillette se fait surtout du mois d'avril au mois d'août inclus. Des femmes ou des enfants cueillent tous les deux ou trois jours les fleurs bien épanouies et présentant une belle coloration jaune. Ces fleurs sont immédiatement soumises à la distillation avec de la vapeur d'eau, l'huile essentielle préparée avec des fleurs fraîches étant de qualité supérieure.

Rendement et production.

A la Réunion, on admet par hectare [1] un rendement moyen de 3 à 4 K^{os} d'huile essentielle, chaque kilogr. exigeant de 50 à 64 K^{os} de fleurs, ce qui correspond à un rendement de 1,56 à 2 %.

D'après Bacon [2], il faudrait à Manille distiller 400 K^{os} de fleurs pour obtenir 1 K° d'essence; aussi les distillateurs de province qui se contentent de 150 à 200 K^{os} obtiennent-ils de mauvais résultats. La maturité des fleurs joue un grand rôle, et on a vu 200 K^{os} de fleurs choisies donner plus de 1 K° d'essence de meilleure qualité que celle obtenue avec 400 K^{os} de fleurs mal conditionnées.

Les plantations d'Ylang de la province de Bienhoa en Cochinchine fournissent, paraît-il, un rendement de 16 K^{os} d essence par hectare, ce qui peut sembler exagéré [3].

Le prix de la distillation varie avec le pays producteur, 22 à 30 fr. par kilogr. (Réunion), 44 fr. (Philippines), 149 fr. à la Jamaïque.

Pour les Philippines l'exportation a été en 1907 de 27.036 K^{os}, poids brut, l'essence ne représentant que le dixième à peu près.

En ce qui concerne la production totale de la Réunion, elle a été en 1908 de 1.126 K^{os} d'essence contre 523 en 1907; cette production a donc plus que doublé d'une année à l'autre.

D'après Martin de Flacourt [4] le bénéfice de l'exploitation d'une plantation d'Ylang-Ylang à la Réunion ressortirait par hectare à 1.116 fr. pour un rendement de 3 K^{os}, et à 1.616 fr. pour un rendement de 4 K^{os}, l'essence étant cotée à 500 fr. le K°.

Mais malheureusement, devant la réussite des premiers essais, les planteurs se sont inconsidérément lancés dans cette culture, d'où surproduction intense. C'est l'éternelle faute dont il nous faut trop souvent enregistrer les conséquences désastreuses.

1. *Revue des Cultures coloniales*, **14**, 16 (1904).
2. *Philippine Journ. of Science*, **3** (1908), A, 65 et *Bull.* Schimmel, novembre 1908, 131 à 139.
3. *Bull.* Schimmel, avril 1908, 122.
4. *Revue des Cultures coloniales*, **14**, 16 (1904).

©BIU Santé

Au point de vue qualité on attribue à l'essence de la Réunion tantôt une qualité inférieure [1], tantôt une qualité au moins équivalente [2] et parfois même supérieure à celle des Philippines; la composition de ces deux variétés d'essence d'Ylang est d'ailleurs sensiblement identique.

En terminant ce sujet, signalons une essence provenant de Madagascar [3] et étudiée par les chimistes de la maison SCHIMMEL qui la rangent dans les essences de qualité moyenne.

Il est d'ailleurs difficile d'évaluer une essence d'Ylang-Ylang en se basant sur le dosage de ses principaux constituants; c'est surtout à l'odeur que se fait l'estimation, et cette odeur dépend de la totalité des éléments constitutifs dont quelques-uns, en minime quantité, échappent pratiquement à l'analyse. Il nous reste à voir ce qui est réalisable dans cet ordre d'idées.

Caractères de l'essence d'Ylang-Ylang.

Les constantes de l'essence d'Ylang-Ylang sont indiquées dans les divers périodiques ou ouvrages (CHARABOT, DUPONT et PILLET, GILDEMEISTER et HOFMANN, etc...) traitant des huiles essentielles, et il nous paraît inutile de les reproduire ici; mais nous croyons devoir mentionner les résultats obtenus à Manille même par BACON [4], qui tout récemment a étudié 23 essences de premier choix et 36 essences de second choix dont il a pour la plupart surveillé lui-même la préparation. Les résultats ont été les suivants :

		Essences de 1er choix.	Essences de 2e choix.
Poids spécifique	$D\ \frac{30°}{4°}$ =	0.911 à 0.958	0.896 à 0.942
Indice de réfraction	$N_D\ 30°$ =	1.4747 à 1.4940	1.4788 à 1.5082
Pouvoir rotatoire	$\alpha_D\ 30°$ =	— 27° à —49°7	— 27°4 à — 84°
Indice d'éther	I. E. =	90 à 138 [une fois 169]	42 à 94

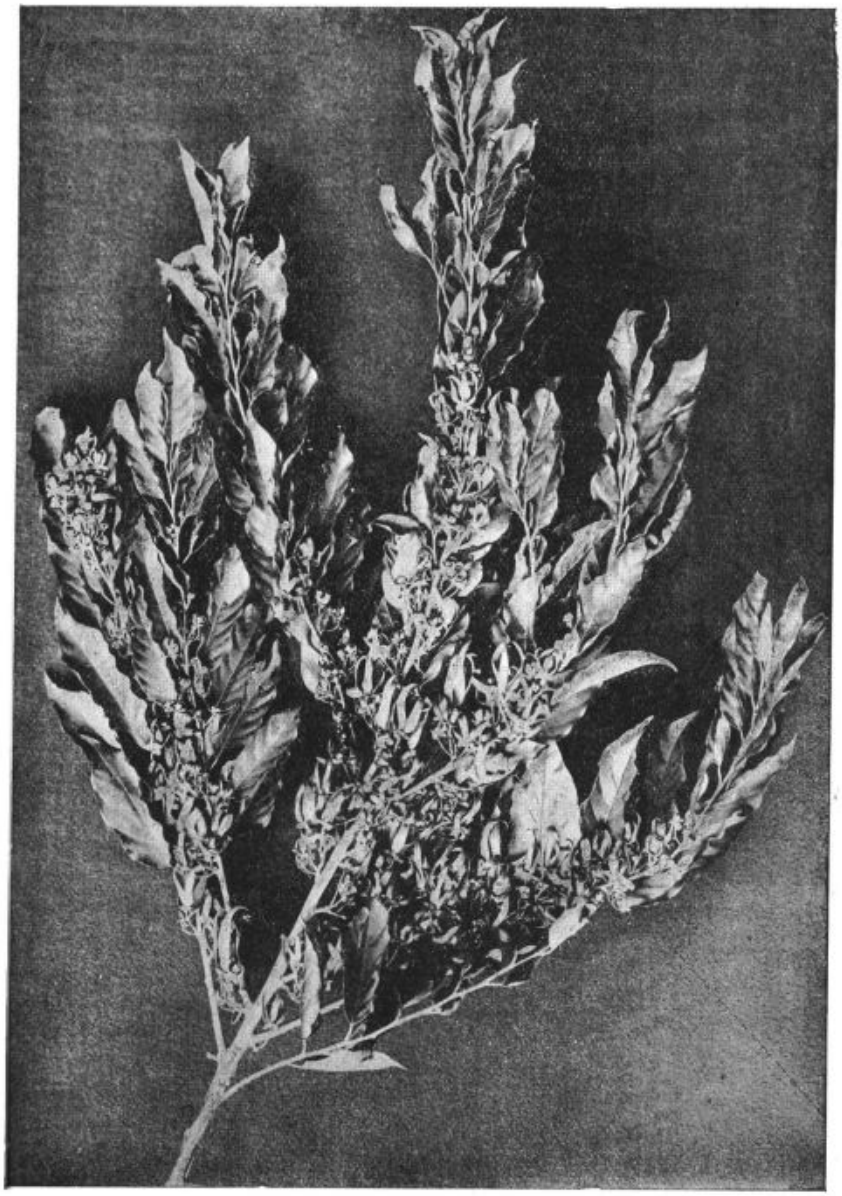
Pour une essence de la Réunion les chimistes de la maison ROURE-BERTRAND [5] ont trouvé :

$$D.15° = 0.9492 \qquad \alpha_D = -30°08'$$

Cette essence était soluble dans un demi à un volume d'alcool à 90°.

1. *Bull.* SCHIMMEL, avril 1909, 91.
2. *Journ. d'agr. tropicale*, **8**, 171 (1908).
3. *Bull.* SCHIMMEL, novembre 1908, 139.
4. *Philippine Journ. of science*, **3** (1908) A., 65.
5. *Bull.* ROURE-BERTRAND, octobre 1908 24.

©BIU Santé



Branche d'Ylang-Ylang portant des feuilles et des fleurs.

©BIU Santé

©BIU Santé

Pour une autre essence de la Réunion, TASSILLY et LEROIDE ont obtenu :

$$D.\,15° = 0.939 \qquad \alpha_D\ 17° = -64, \qquad N_D\ 20° = 1.510$$

Indice de saponification, 97.

L'essence était soluble dans 1 vol. 1/2 d'alcool et se troublait par un léger excès.

La partie non entraînable par la vapeur d'eau n'était que de 1,28 °/₀, nombre très inférieur à 5 °/₀ admis comme limite. Enfin l'essence soumise au refroidissement présentait un léger trouble.

L'essence de Madagascar[1] étudiée par les chimistes de la maison SCHIMMEL possédait les constantes suivantes :

$$D.\,15° = 0.9577 \qquad \alpha_D\ 17° = 49°55' \qquad N_D\ 20° = 1.51254$$

l'indice d'éther était égal à 113,2. L'addition de plus de 1 vol. 1/2 d'alcool amènait de l'opalescence.

Enfin pour 2 essences obtenues aux Seychelles[2], on a trouvé :

1 $D.\,15° = 0.958 \qquad \alpha_D\ 17° = -45°27'$

2 $D.\,15° = 0.924 \qquad \alpha_D\ 17° = -18°46$

D'après BACON, on peut considérer comme bonnes, avec quelque certitude, les essences dont l'indice de réfraction est bas, la déviation polarimétrique faible et l'indice d'éther élevé; tandis que l'indice de réfraction élevé, la déviation polarimétrique forte et l'indice d'éther bas indiquent des essences de qualité inférieure. La densité ne présente pas de régularité, mais les essences dont la densité et l'indice d'éther sont élevés (I. E. supérieur à 110) ont également le plus souvent un indice de réfraction élevé et peuvent être considérées comme bonnes.

Constituants de l'essence d'Ylang-Ylang.

Les premiers travaux importants relatifs aux constituants de l'essence d'Ylang-Ylang sont dus à REYCHLER[3].

D'après cet auteur, cette essence contient : 1° environ 9 °/₀ d'acide benzoïque et 7 °/₀ d'acide acétique à l'état d'éthers du linalol et du géraniol ; 2° ces alcools à la dose de 30-32 °/₀ ; 3° 30 — 32 °/₀ d'un sesquiterpène (cadinène) ; 4° 20 °/₀ de produits non étudiés comprenant les

1. *Bull.* SCHIMMEL, novembre 1908, 139.
2. *Bull. of the Imperial Institute*, **6**, 110 (1908).
3. *Bull. Soc. chim.*, (3), **11**, 407, 576, 1050 (1894).

©BIU Santé

portions les plus volatiles, dont l'oxydation donne naissance à un acide fusible à 178° et les parties résinoïdes. FLUCKIGER et CONVERT avaient antérieurement signalé la présence, dans l'essence d'Ylang-Ylang, d'un aldéhyde et d'un phénol alors que GAL, le premier en date, avait constaté la présence d'acide benzoïque et d'alcools, mais n'avait pas trouvé d'aldéhydes.

Plus tard on a trouvé dans l'essence d'Ylang de l'isoeugénol (SCHIMMEL) et du p. crésol (SCHIMMEL, DARZENS); dans l'essence de Cananga, de l'eugénol, du p. crésol et du pinène droit (SCHIMMEL). BACON a réussi à y déceler deux nouveaux corps : l'acide formique et le safrol ou l'isosafrol. N'ayant pu caractériser de phénol, il en conclut que l'essence peut subir en vieillissant une hydrolyse des éthers phénoliques qu'elle contient. Par contre, il a confirmé la présence d'éléments aldéhydiques sans pouvoir les isoler ni par la phénylhydrazine ni par le bisulfite.

Enfin VON SODEN et ROJAHN ont trouvé de l'alcool benzylique dans les eaux de distillation de l'essence de Manille.

L'analyse d'une essence de la Réunion a donné les chiffres suivants (TASSILLY et LEROIDE) : acide benzoïque 9.05; acide acétique 4.000; alcools (linalol et géraniol) 25.50; cadinène 31.00. Pour un autre échantillon les chimistes de la maison ROURE-BERTRAND ont trouvé :

Ethers en acétate de linalyle.	36 °/₀
Alcools totaux en linalol	40.3 °/₀

L'essence de Cananga ressemble beaucoup au point de vue qualitatif à l'essence d'Ylang-Ylang, mais elle renferme moins d'éthers et une plus grande quantité de sesquiterpène. C'est dans cette différence au point de vue quantitatif qu'il faut voir l'inégalité de finesse des deux produits.

Falsifications. — La falsification des essences d'Ylang se fait ordinairement au moyen de l'alcool, de l'essence de térébenthine, de l'huile de cacao et d'autres huiles fixes ou bien du pétrole[1].

On asperge parfois les fleurs d'essence de térébenthine et on distille le tout.

Cette pratique donne à l'essence d'Ylang une odeur forte et âcre, elle en diminue la densité, la déviation polarimétrique et l'indice de réfraction.

Lorsqu'en fractionnant 100 cm³ d'essence à la pression de 10 mm. on retire plus de 1 cm³ de produit bouillant au-dessous de 65°, on peut admettre la présence d'essence de térébenthine ou d'un autre corps à point d'ébullition peu élevé; cependant il est nécessaire d'indiquer que la présence des terpènes peut être due à l'emploi de fleurs non parvenues à maturité.

1. BACON. *Loc. cit.*

©BIU Santé

L'addition d'alcool peut être mise en évidence par la réaction de l'iodoforme pratiquée sur de l'eau préalablement agitée avec l'essence. On peut ainsi déceler jusqu'à 1 °/₀ d'alcool.

La présence d'huile de coco ou d'autres huiles fixes se manifeste par une tache grasse sur le papier ou par un accroissement du résidu par entraînement à la vapeur d'eau, lequel, dans les essences pures, est de 5 °/₀ environ.

Les pétroles ou les huiles minérales ne sont pas attaqués par l'acide sulfurique qui détruit les autres éléments.

La falsification de l'essence d'Ylang-Ylang est sans intérêt, car seules les essences bien qualifiées sont vendables. Les prix varient avec les cours et certaines marques jouissent d'une réputation sanctionnée par la pratique.

Ajoutons pour terminer que diverses maisons livrent au commerce des Ylang-Ylang synthétiques dont la finesse ne le cède en rien à celle des produits naturels.

E. TASSILLY,
Professeur agrégé
à l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris.

A propos de la Coca[1].

Ceux qui ont lu l'histoire de l'Espagne et celle du Pérou ont pu s'étonner de la longue période pendant laquelle on rencontre le nom de GARCILASO DE LA VÉGA, et de la fréquence avec laquelle ce nom se représente à leurs yeux. Pour dissiper toute confusion, il faut établir dès maintenant que deux hommes célèbres ont porté ce même nom presque simultanément.

Les deux Garcilasos. — Le premier (1503-1536), de pure origine espagnole, naquit à Tolède et conquit sa renommée par son talent à courtiser les Muses et par sa valeur aux combats. Sa poésie eut une grande influence sur la littérature de son pays natal.

Le second *Garcilaso* (1540-1616) est celui qui nous intéresse. Il vit le jour à *Cuzco* (Pérou) d'un père espagnol et d'une mère péruvienne de sang royal; à cause de ces ancêtres Incas, il fut amené à s'appeler lui-même : GARCILASO INCA DE LA VÉGA.

Tout jeune il entra au service militaire, puis, s'apercevant que les rois, ainsi que le commun des mortels, oublient souvent d'être recon-

1. D'après l'article de GORDON SHARP. *Coca and cocaïne studied historically.* — Etude historique de la Coca et de la Cocaïne in *Pharm. Journ.*, London, 1909, 4 S., **28**, 117, et 184.

©BIU Santé

naissants pour les services rendus, il quitta l'armée et se mit à écrire l'histoire du peuple auquel sa mère devait son origine.

Grâce à ses persévérantes recherches, il acquit bientôt une autorité incontestable sur toutes les questions concernant le Pérou et ses habitants, et c'est dans le travail ainsi élaboré, qui fut ensuite traduit en anglais et publié en 1688, que l'Europe en général apprit à connaître *réellement* la « merveilleuse Coca » à peu près ignorée jusqu'alors.

Milton et Cowley. — Milton (1608-1674) ne nous parle de la Coca dans aucun de ses ouvrages; il faut en conclure qu'il ne la connaissait point, car on sait combien, le réel étudiant de la nature qu'il fut, était accessible aux merveilles de la science et de l'art; et cependant l'Europe avait de son temps ouï parler de la Coca.

Abraham Cowley (1616-1667), contemporain et alors rival de Milton, décrivit en termes élogieux les vertus de cette plante; mais il avait habité Paris, et là, sans doute, des voyageurs l'en avaient entretenu.

Lors de la Révolution anglaise, il quitta Londres, vint terminer sa vie à la campagne, et là, put alors se consacrer à son étude favorite : la botanique. C'est à cette étude et à cette retraite que nous devons le poème intitulé : *Les Plantes*, duquel sont extraites les lignes suivantes consacrées à la Coca :

Notre *Varicocha* envoya le premier cette Coca,
Munie de feuilles qui sont une merveilleuse nourriture,
Et dont le jus que l'on en extrait, pris par l'estomac,
Permet de supporter grande faim et grand travail;
Grâce à lui nos corps affaiblis et fatigués trouvent
Plus de soutien, et les esprits alanguis plus de secours,
Que ne peuvent leur en procurer votre Bacchus et votre Cérès réunis.
Ces feuilles suffisent comme munition pour six jours de marche.
Le *Quitoita* muni de cette provision
Peut traverser les Andes sauvages et nuageuses.

Attitude de l'Eglise et de l'Etat vis-à-vis de la Coca. — Quelque temps après la conquête (1524), l'Eglise et le Gouvernement espagnol s'émurent de l'usage sans cesse grandissant que l'on faisait de ce nouvel intoxiquant. Après avoir réuni un conseil d'évêques, l'Eglise prohiba définitivement la Coca principalement pour la raison suivante : les Péruviens disaient qu'elle leur donnait la *force*, ce ne pouvait être là qu'une *illusion du démon*. Le Gouvernement, pour accorder son appui à l'Église, condamna, mais en vain, la culture de la Coca. En 1591, les gouverneurs impuissants résolurent de frapper cette plante d'une taxe excessive de 5 °/₀ et cette culture devint ainsi un revenu d'Etat.

La plante apportée pour la première fois en Europe. — Joseph de Jussieu (1704-1779), oncle du célèbre Laurent de Jussieu, ayant vécu

©BIU Santé

36 ans au Pérou, fut le premier qui, en 1750, envoya à Paris des spécimens de Coca. Ce fut également lui qui adressa le premier à l'Europe des graines d'*Heliotropium peruvianum* actuellement universellement répandu et cultivé pour son parfum.

Opinions diverses sur les vertus ou les dangers de la Coca. — Jusqu'à POPPIG, naturaliste allemand qui vécut au Pérou de 1827 à 1832, on n'entendit presque plus parler de la Coca. A son retour, il écrivit que cette plante était très nuisible aux Indiens et qu'elle pouvait être la cause d'autant de ravages que l'ivrognerie ou l'usage de l'opium.

VON TSHUDI, un autre Allemand revenant du Pérou vers 1888, écrivait dans ses relations de voyage que, malgré quelques abus, la Coca devait être, somme toute, considérée comme bienfaisante puisqu'elle aidait à supporter la fatigue. Mais ce n'est guère qu'en 1847, avec le livre de PRESCOTT intitulé *La conquête du Pérou*, que l'on apprend à bien connaître les propriétés de la Coca (*Erythroxylon peruvianum*), ou *Cuca* comme l'appelaient les Indigènes. « Les Indiens », dit-il dans cette publication, « avec une petite provision de Coca dans leur poche et une poignée de maïs grillé, accomplissent de pénibles voyages sans fatigue ou tout au moins sans se plaindre. » En 1859, NIEMANN découvrit la cocaïne.

Expériences de Markham et Christison. — En 1862, CLÉMENT R. MARKHAM en publiant ses *Voyages au Pérou et dans l'Inde* nous fait connaître de très intéressants détails sur la culture de la Coca et l'emploi que faisaient les indigènes de ses feuilles.

ROBERT CHRISTISON, dans le *B.M.J.* du 29 avril 1876, publie un long rapport sur l'action de la Coca mâchée.

La plante était alors si peu connue que, pour une de ses expériences, il n'avait guère à sa disposition que 14 grammes de feuilles. Ses premiers essais datent de 1870. Deux étudiants en médecine qui se trouvaient épuisés après une marche de 16 milles se sentirent réconfortés par l'absorption d'une infusion de Coca rendue alcaline, ainsi que cela se pratiquait au Pérou, par le carbonate de soude.

Plus tard, se rendant compte de l'inutilité de l'alcali, CHRISTISON eessa d'alcaliniser, et, en 1875, reprit ses expériences sur lui-même. Il accomplit alors différentes ascensions longues et fatigantes, ne prenant en tout, et pour tout soutien et nourriture, que 3 gr. 240 de feuilles de Coca, depuis 8 heures du matin jusqu'à 5 heures du soir. Il mourut, en 1882, juste deux ans avant la découverte du secret de cette drogue : son pouvoir anesthésique.

Origine du nom : Coca; confusion avec Cocoa ou Cacao. — Le mot « Coca » est une corruption du mot Amyara : *Khoka*, qui signifie « *l'arbre* » ou « *l'arbre des arbres* ». GARCILASO changea ce mot en celui de *Cuca*, d'où la transformation en Coca fut aisée. L'alcaloïde fut même appelée *cucaïne*, puis cocaïne. Dans les langages *Guarani* et *Tupi*,

©BIU Santé

Càa est le mot qui désigne la feuille des feuilles ou la plante des plantes, et c'est aussi le nom donné au *maté*, dont la plus belle récolte est appelée *Càa-cuy*.

Description botanique. — *Khoka*, *Cuca*, *Coca* ou *Spadic*, ce dernier étant une corruption du mot brésilien *Ypadu* ou *Ipadu*, appartient au genre *Erythroxylon* : les fleurs sont petites, généralement disposées en grappes ; le fruit est une baie. La culture exige de grands soins : on sème les graines sur des terrains préparés et couverts ; au bout de quinze jours, les jeunes pousses apparaissent ; il faut alors les arroser convenablement et les protéger contre l'ardeur du soleil. L'année suivante, on les transporte dans un terrain bien sarclé et on les plante par rangées ; le plus souvent, on choisit de préférence le flanc d'une montagne. Au bout de seize mois, on cueille les feuilles avec précaution et on peut ensuite se livrer à trois ou quatre récoltes par an. Les feuilles sont séchées au soleil et le produit prend alors véritablement le nom de *Coca*. Celle de *Huanuco* ou de *Bolivie* contient plus de cocaïne que celle du Pérou.

La quantité totale de Coca produite en 1889 s'élève à 40 millions de livres ; chaque acre de terrain fournit environ 800 livres par récolte, soit 3.200 livres par an ; on admet que chaque personne consomme environ 2 onces 1/2 de feuilles sèches par jour, c'est-à-dire 58 livres par an ; chaque acre suffit donc en moyenne à 55 personnes.

Mastication de la Coca. — Ainsi que nous l'avons déjà vu, cet usage, au Pérou, remonte à la plus haute antiquité ; actuellement, il est commun, non seulement en Bolivie et au Pérou, mais aussi en *Quito*, en *Nouvelle-Grenade* et sur les rives du *Rio-Negro*.

L'Indien place toute sa confiance dans la Coca ; en n'importe quel endroit qu'il se rende, il emporte avec lui sur son épaule une provision de Coca renfermée dans un sac de cuir appelé *chuspa* ou *huallqui*, selon les régions. Trois ou quatre fois par jour, lorsque vient « l'heure du chaccar », ou *acullicar*, ou coca, il met bas son sac, prend les feuilles une à une, les met dans sa bouche et en fait une boulette appelée *acullica* ; il prend ensuite une petite quantité de *llipta* ou *llucta*, l'ajoute à la boulette de feuilles et recommence à mâcher le tout. Cette *llipta* est une pâte alcaline faite de cendres de tiges de *Quinoa* additionnées de chaux et d'eau et, enfin, séchée au soleil. L'Indien garde toujours une certaine quantité de cette pâte dans le chuspa à côté de sa provision de Coca.

Cet alcali est-il absolument nécessaire pour mettre l'alcaloïde en liberté ? Evidemment non ; mais il facilite peut-être celui-ci à se séparer de ses combinaisons ou plus simplement il aide le masticateur à ramollir les parties dures des feuilles.

Les Indiens du Pérou consomment journellement 56 à 85 grammes de Coca et absorbent ainsi 0,194 à 0,324 de cocaïne, car on doit remarquer que le produit ainsi mâché n'est jamais qu'à demi épuisé.

©BIU Santé

Poppig, en 1832, décrivait ainsi les effets produits par l'abus de la Coca : démarche imprécise, tremblement des lèvres, apathie, insomnie, douleurs de tête, cauchemars, troubles nerveux et digestifs; ce sont bien là encore les phénomènes décrits de nos jours.

Le pouvoir de la Coca est-il aussi grand que les Péruviens le disent ? — Certainement non, et toute son action doit tenir en ceci : qu'elle apaise les sensations nerveuses de la bouche, de l'estomac et du corps tout entier, en calmant la faim ou la fatigue, ainsi que le feraient d'ailleurs l'absorption de nourriture ou le repos suffisants.

Lorsqu'il y a abus, son action est moins comparable à celle du thé, du café ou du tabac qu'à celle de l'opium ou de l'alcool.

Chimie. — L'auteur présente ensuite une étude très approfondie de ces alcaloïdes ayant entre eux certaines affinités : *Conine*, *Atropine*, *Cocaïne*, *Ecgonine*, *Tropine*, et, en particulier, de leurs synthèses. Il est dit dans ce travail que la synthèse de l'Atropine n'a pas encore été faite directement, et M. Ch. Gilling, au cours d'un autre article paru dans le numéro du 13 mars 1909 du *Ph. Journ.*, relève cette inexactitude et reprend à son tour la synthèse de tous ces alcaloïdes. Mais tout ceci étant trop complexe pour être analysé sans les formules détaillées, nous nous contentons de le signaler à ceux de nos lecteurs que cette question intéresse.

Edg. Gautier,
Pharmacien à Essome (Aisne).

CE QU'ON DIT DU CODEX

Sur le dosage du formaldéhyde d'après le Codex de 1908.

Le Codex de 1908 donne un procédé de dosage du formaldéhyde basé sur la transformation de cet aldéhyde en acide formique sous l'influence de l'eau oxygénée, saturation de l'acide par un excès de soude et titrage de cet excès d'alcali.

Voici d'ailleurs la technique de cet essai :

« Dans une fiole en verre mince, pesez exactement 2 grammes de soluté à doser, ajoutez 30 cm³ de solution normale de soude et laissez tomber goutte à goutte dans le mélange constamment agité 40 cm³ de soluté officinal d'eau oxygénée ; tiédissez la liqueur, et pour que l'excès d'eau oxygénée se détruise agitez doucement jusqu'à cessation de l'effervescence. L'acide formique résultant de l'oxydation de l'aldéhyde a neutralisé partiellement la soude. Titrez au moyen de la solution normale d'acide sulfurique et en présence de quelques gouttes de teinture de tournesol la soude restée libre. Soit *n* le

©BIU Santé

nombre de centimètres cubes de la liqueur titrée acide qui neutralise la soude en excès. $30 - n$ sera le volume de la solution normale de soude neutralisée par l'acide formique. Une molécule d'aldéhyde formique ($H - COH = 30$) neutralisant après transformation en acide formique une molécule d'hydroxyde de sodium, soit 1.000 centimètres cubes de solution normale alcaline, 1 cm³ de cette dernière est neutralisé par le produit de l'oxydation de 0,03 grammes de formaldéhyde ; le poids p en grammes de formaldéhyde contenu dans 100 grammes de soluté essayé est dès lors $p = \frac{0{,}03 \times (30-n)\,100}{2}$ ou $p = 1{,}5\ (30 - n)$.

« L'essai ainsi pratiqué sur un soluté de formaldéhyde à 35 °/₀ devra donner la valeur $n = 6{,}6$.

« Si l'eau oxygénée est acide, déterminez par un essai acidimétrique préalable pratiqué avec la même solution normale alcaline le volume de cette solution que neutralise l'acide contenu à l'origine dans les 40 centimètres cubes de la prise d'essai et *diminuez d'autant la valeur de n.* »

Il s'est glissé dans ce texte une erreur qui — à ma connaissance du moins — n'a pas été signalée jusqu'ici. A la lecture, cette erreur reste facilement inaperçue ; elle est pourtant susceptible d'entraîner des différences notables dans le chiffre d'aldéhyde formique calculé.

L'erreur réside dans ce fait que le Codex diminue la valeur de n du taux d'acidité de l'eau oxygénée : il devrait au contraire l'en augmenter.

Le fait est évident : Sur les 30 cm³ de soude N introduits, une partie a été saturée par l'acide formique produit, une autre partie a été saturée par l'acidité de l'eau oxygénée, si celle-ci était acide ; or, lorsque plus tard l'on titre la soude en excès (celle qui n'a pas réagi sur l'acide formique), il y a une fraction de cette soude, celle précisément qui a saturé l'acidité de l'eau oxygénée, qui échappe à la titration. Le chiffre n trouvé est donc trop faible, trop faible d'une quantité qui représente justement l'acidité de l'eau oxygénée. Il faut donc ajouter à n la valeur de cette acidité et non l'en retrancher.

Un exemple, choisi parmi l'un des dosages que j'ai eu dernièrement à exécuter, montrera quel peut être dans certains cas l'ordre de grandeur de l'erreur commise.

A 2 grammes de formaldéhyde j'ajoute 30 cm³ de NaOH normale puis 40 cm³ d'eau oxygénée.

Il me faut 7 cm³ de solution normale d'acide sulfurique pour saturer l'excès de soude, donc $n = 7$.

D'autre part on titre l'acidité des 40 cm³ d'eau oxygénée ; cette acidité correspond à 2 cm³ de NaOH normale (Il s'agit évidemment d'une eau oxygénée notablement plus acide que ne le sont généralement les solutions officinales d'eau oxygénée).

En calculant d'après le Codex, n devient $7 - 2 = 5$,

d'où $p = 1{,}5\ (30-n)$, soit $1{,}5\ (30-5) = 37$ gr. 5.

©BIU Santé

D'après ce calcul, l'aldéhyde formique essayé titre 37 gr. 5 °/₀.

En réalité il faut écrire $n = 7 + 2 = 9$,

d'où $p = 1{,}7\ (30\text{-}9) = 31{,}5$ °/₀.

L'aldéhyde formique titre donc 31 gr. 5 °/₀. La différence est de 6 grammes, soit de 16 °/₀.

Dans tous les cas on obtient toujours avec le calcul du Codex un résultat trop fort et l'excès est d'autant plus grand que l'acidité de l'eau oxygénée est plus élevée. Du reste cet excès est toujours égal, en grammes d'aldéhyde formique, au produit du double de l'acidité de l'eau oxygénée par le coefficient 1,5.

B. GUÉRITHAULT,
Interne en pharmacie des hôpitaux de Paris,
Licencié ès sciences.

Quelques considérations au sujet de la préparation du sirop iodotannique.

Depuis l'apparition du nouveau Codex, il est permis de dire que la formule désormais officielle du sirop iodotannique a été l'objet d'assez nombreuses récriminations. Toutes portent, en résumé, sur la cristallisation du glucose qui s'y forme vraiment en si grande quantité que l'un de nous a pu dire : « Je ne sais, si je prépare de l'iodotannique que personne n'a encore isolé, mais à coup sûr, j'obtiens du glucose »; ceci est indéniable et la cause en est à la trop forte quantité d'acide iodhydrique en présence.

Pour diminuer celle-ci, un premier moyen se présente : c'est de n'employer que 180 gr. d'eau où le Codex nous en indique 370 gr., car en vertu de la réaction $I^2 + H^2O = 2HI + O$, il est évident que, dans les conditions de l'expérience (l'iode étant en excès), avec une quantité d'eau moindre on obtiendra également une plus faible production d'acide iodhydrique.

D'autre part, on peut se demander si cette formation d'HI est indispensable à la formation de la combinaison iodotannique ou si elle est simplement un accessoire plutôt fâcheux?

Pour m'éclairer à ce sujet, j'ai essayé de combiner l'iode au tanin par l'intermédiaire de solvants neutres (éther, chloroforme, acétone, éther acétique, etc.) sans aucun résultat. Dans ces conditions, la présence de l'eau paraît indispensable et celle de HI s'ensuit; dès lors, si l'on veut se faire une idée de ce que peut être la constitution chimique de la combinaison iodotannique, on se trouve amené à la considérer soit comme un éther iodhydrique d'un dérivé iodé des acides gallique et

©BIU Santé

digallique (mais surtout digallique), soit comme un dérivé iodé de ces mêmes acides partie en solution, partie en combinaison avec l'acide iodhydrique ambiant. Ce dernier, en effet, paraît faire partie intégrante de la combinaison ou, tout au moins, se comporter comme quelque chose d'indispensable à son existence, puisque, par évaporation ménagée de la dite solution, on n'obtient pas de la poudre iodotannique, mais de l'iode mélangé au tanin et à ses produits d'oxydation.

Quoi qu'il en soit, dans le cours de la préparation, de l'iode en excès se trouve en présence d'une solution étendue d'acide iodhydrique et d'une solution de tanin qui, toutes les deux, vont progressivement le dissimuler totalement.

On sait que, dans certaines limites, l'iode dissous à la faveur de HI ou d'un iodure est à l'état de combinaison, ce qui n'empêche pas ce genre de solution de se comporter, au point de vue chimique, comme si *tout* son iode était libre, ce qui ne s'explique que par un état ionique particulier de l'iode pas encore libéré sous sa forme atomique. Ici, il se passe quelque chose d'analogue au point de vue de la dissociation du système, mais avec cette différence essentielle que la dissociation y est *beaucoup plus lente* et semble *moins complète*, à en juger par comparaison entre l'action d'NO^2H nitreux sur l'ensemble I + KI et celle qu'il exerce sur la solution iodotannique (celle-ci ne cède son iode que peu à peu et en retient une partie notable, probablement celle qui y figure sous forme de tanin iodé par substitution de I à H dans l'acide digallique).

D'ailleurs cette analogie n'a de valeur que pour rappeler un genre de dissociation très probable ici; mais elle ne saurait s'étendre d'une façon plus complète, car tandis que le chloroforme ou le sulfure de carbone cèdent à l'iodure l'iode qu'ils tiennent en solution, il n'en est pas de même vis-à-vis du tanin.

Et même il est permis de penser que peut-être cette dissociation lente constitue sa propriété la plus intéressante au point de vue thérapeutique, soit dit en passant.

Notre solution une fois présentée comme un système de facile dissociation, voyons maintenant comment nous pourrons l'utiliser sans ennuis pour la préparation du sirop iodotannique. Tout d'abord, ainsi que je l'avais indiqué en 1905, nous réduirons la quantité d'eau à 180 gr.; puis nous nous permettrons d'évaporer cette solution au bain-marie dans le vide. Pendant cette opération une grande partie de HI va se dissocier, l'iode en résultant va s'ajouter à celui qui se trouve libéré par moindre solution pour oxyder davantage le tanin et donner une nouvelle quantité d'iodotannique, si bien qu'arrivés à environ 30 gr. de liquide, nous obtenons une solution limpide retenant tout l'iode et un résidu noir d'environ 0 gr. 50 n'en renfermant pas et constitué par des dérivés d'oxydation du tanin. Ce liquide constitue

©BIU Santé

un excellent « extrait fluide pour sirop iodotannique » car HI y figure en quantité aussi restreinte que possible, l'excès de tanin avec tous ses dérivés d'oxydation d'une saveur désagréable se trouve éliminé et il permet d'éviter l'action prolongée de l'acide sur le sucre à chaud.

Cet extrait est bien assurément encore doué d'une certaine énergie latente qui va se traduire par l'apparition d'un léger dépôt jaunâtre d'acide ellagique se formant à la longue; mais cela est sans inconvénient et n'a d'autre intérêt que celui de nous montrer l'état de dissociation constante du milieu.

Enfin l'usage de cet extrait fluide, ou même seulement celui de la solution iodotannique de concentration double de celle du Codex, présente encore un autre avantage assez prisé dans la pratique : celui de permettre d'édulcorer agréablement (par simple addition de sirop de Grenadine, de Framboise ou autre) une préparation généralement bien présentée, à ce point de vue, par MM. les spécialistes. Cette considération, pour n'être que d'ordre organoleptique, a cependant son importance ; car le médecin ne prescrira certainement pas une préparation qu'il sait par expérience n'être pas goûtée de ses clients qui depuis longtemps connaissent le sirop iodotannique de X ou celui de Z.

Aussi devons-nous souhaiter que, bientôt, une Commission de revision du Codex nous dote d'une formule plus heureuse, et qu'en attendant, MM. les Inspecteurs en pharmacie, s'inspirant à la fois des exigences des malades et des droits légitimes des praticiens non spécialistes, ne demandent aux divers sirops iodotanniques qu'ils rencontreront que l'obligation de renfermer par kilogr. leurs 2 *gr. d'iode dissimulés par le tanin.*

Note. — Dans la préparation de la solution iodotannique, en partant de l'iode et du tanin, il se forme toujours *un peu* d'acide gallique et par suite d'iodogallique. Mais la quantité de ce dernier est toujours minime. Il est à remarquer également que l'addition de 0 gr. 10 environ d'acide gallique à la solution iodotannique envisagée plus haut lui fait perdre son caractère d'instabilité. Cette addition *faite seulement lorsque tout l'iode a été absorbé par le tanin* nous paraît sans inconvénient au point de vue thérapeutique, mais elle nous montre cependant que l'on aurait tort de confondre « *iodogallique* » avec *iodotannique* [1].

VIGNERON,
Pharmacien à la Fère.

1. VIGNERON. Sur la préparation du sirop iodotannique. *Journ. Pharm. Chim.*, 1905, 6 s., 31, 538.
VIGNERON. Contribution à l'étude de la question iodotannique. *Journ. Pharm. Chim.*, 1905, 6 s., 23, 469.

©BIU Santé

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Morphosan.

Ce nom désigne le bromométhylate de morphine. HIRSCHLAFF en a fait une étude physiologique complète, de laquelle il résulte que ce composé est un excellent analgésique et hypnotique utilisable dans le traitement du morphinisme ainsi que de l'épilepsie des enfants. Son action rappelle celle du chlorhydrate de morphine, mais affaiblie. On l'administre, en nature, à la dose de 0,02 à 0,1 gr. chez les enfants, et à la dose de 0,05 à 0,2 gr. chez les adultes, et en injection hypodermique, à la dose de 0,1 à 0,25 gr.

(*Therap. Monatsh.*, 1908, nos 10 et 11.)

Diaspirine.

La diaspirine, nom donné à l'acide succinylsalicylique, serait, d'après KAMINER, un diaphorétique énergique; on peut l'administrer à la dose de 3 gr., dans un intervalle de quatre heures, sans conséquences fâcheuses.

(*Apoth. Zeit.*, 1909, p. 894, d'après *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1909, p. 2103.)

Neutralon.

C'est un silicate d'aluminium insoluble dans l'eau, mais facilement attaqué par HCl dilué, à la température du corps. ALEXANDER en a administré une demi-cuillerée à café à une cuillerée entière avant les repas dans certains cas d'hyperchlorhydrie et d'hypersécrétion, et a obtenu de bons résultats. Il fournit, au contact de la sécrétion gastrique, du chlorure d'aluminium, qui possède une action astringente et désinfectante marquée.

C. F. KAHLBAUM, Berlin (*Apoth. Zeit.*, 1909, p. 930, d'après *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1909, p. 2193).

©BIU Santé

Boroforme.

Ce nom désigne une solution de formaldéhyde dans le boroglycérinate de Na; c'est un antiseptique non caustique et non toxique, miscible à l'eau en toutes proportions.

PH. RŒDER, Wien-Klosterneuburg (*Apoth. Zeit.*, 1909, p. 930).

VARIÉTÉS

A propos du Congrès de « la Croix-Blanche de Genève » (1909)[1].

. . . . . .

Ce qui m'intéresse le plus, c'est la fraude sur les médicaments, car il s'agit là d'une chose qui peut être dangereuse et capable de provoquer de graves accidents. Voilà vingt ans que je soutiens périodiquement la légitimité et l'utilité des marques de fabrique, d'abord, parce que la justice veut que chacun profite de son effort, et ensuite parce que, lorsqu'il s'agit de produits industriels, le possesseur d'une marque est seul à avoir intérêt à en soutenir la valeur. Nous sommes loin d'en être là, car de plus en plus nos tribunaux ont tendance à dépouiller légalement les inventeurs de médicaments de ce qui est leur légitime propriété.

Je considère cet abus de pouvoir comme une déplorable malhonnêteté, mais mon opinion n'a malheureusement que très peu de valeur. Cependant, j'ai lu avec grand plaisir un article consacré par mon confrère HENRI DE VARIGNY, dans sa chronique du *Temps*, à l'étude de cette question; cela prouve que le grand public lui-même commence à s'émouvoir. La chose vaut en effet la peine d'être étudiée, et DE VARIGNY donne des exemples bien typiques de produits vendus sous le nom de médicaments à *nom déposé*, et qui n'étaient que des falsifications impudentes.

Voilà des faits que j'aurais voulu voir étudier au Congrès qui vient de se tenir. Je n'ai pas eu la satisfaction d'assister à des discussions sur ce terrain, et j'ai tout bonnement perdu mon temps à assister à l'organisation de la fraude. Cela est désolant, car, chaque jour, se produisent des accidents qu'on attribue, en se fiant au nom, à des substances connues, quand ils ont été causés par des falsifications. De la sorte,

1. Voir *Bulletin général de Thérapeutique*, 8 novembre 1909.

©BIU Santé

nous en arrivons à voir fausser, dans les traités de pharmacodynamie, les notions qui nous sont données sur les médicaments. Ainsi, je trouve dans la *Province médicale* un article publié à la Société anatomo-clinique de Toulouse par le Dr Bibint et intitulé : *Danger du pyramidon chez l'enfant*. Les faits relatés sont en contradiction avec ce qui a été établi sur l'action de ce médicament, que je connais bien.

Jamais, dans mon expérimentation, qui remonte déjà à beaucoup d'années, je n'ai rien vu qui ressemble aux phénomènes décrits par mon confrère de Toulouse.

Le pyramidon fabriqué par l'usine française de Creil (qui possède la licence d'exploitation en France des produits d'une usine d'Allemagne) possède une constitution parfaitement définie, mais c'est un médicament de prix élevé. De nombreuses enquêtes ont prouvé que, trop souvent, des pharmaciens indélicats substituaient au pyramidon prescrit par le médecin, des produits chimiques de nature très différente, empruntés à la série aromatique, et notamment de l'antipyrine, médicament qui, au point de vue physiologique, possède une action beaucoup plus énergique, contradictoire avec celle du pyramidon. Il arrive certainement souvent qu'on attribue au pyramidon les accidents qui se manifestent après l'usage d'un succédané que n'a point voulu prescrire le médecin.

***

Il est évident que c'est là un fait déplorable et qui condamne absolument la tendance de nos tribunaux à refuser de reconnaître les *marques* et les *noms*, quand il s'agit de médicaments. Eh quoi ! Vous reconnaissez à un épicier le droit de donner un nom à un biscuit, aliment très innocent, vous condamnerez durement le contrefacteur, et quand vous serez devant une substance capable d'intoxiquer et même de tuer, vous autoriserez la contrefaçon, sous le prétexte que les brevets sont interdits quand il s'agit de médicaments !

Cela est parfaitement fou, car enfin cette fameuse loi, que nous a léguée l'antiquité, avait été établie dans la naïve croyance que l'on sauvegardait ainsi l'intérêt public. Or, les faits prouvent aujourd'hui que l'intérêt public exige justement le respect des marques de médicaments, de façon à laisser à leur auteur la responsabilité en même temps que le profit de leur exploitation.

***

Comment arriver à éviter ces ennuis ? Il n'y a qu'un moyen, c'est la surveillance attentive des médicaments délivrés par le pharmacien. Pour cela, il faut connaître les procédés d'analyse qui permettent de déceler facilement les propriétés des substances prescrites. Ce n'est pas toujours facile, car le seul instrument officiel que nous possédions, le *Codex*, est

©BIU Santé

toujours de date antédiluvienne. Les travaux de la Commission chargée de le rédiger sont tellement longs, que chaque édition a déjà cent ans quand elle est mise au jour. Sans compter que souvent les renseignements fournis sont loin d'être exacts.

Heureusement, nous possédons des ouvrages un peu plus au courant des nouveautés, et, chose assez curieuse, ce sont les maisons de commerce qui les mettent maintenant à notre disposition. Il y a trois mois, nous annoncions les *Essais sur nos préparations galéniques* de Brissemoret, chef de laboratoire de Pharmacologie à la Faculté de Paris, livre excellent, riche en renseignements précieux impossibles à trouver ailleurs, édités par la maison Dausse. Voici un autre volume du même genre qui est appelé à rendre aussi de réels services, ce sont les *Essais, indications et doses des produits pharmaceutiques spéciaux*, édités par la Compagnie parisienne de Creil. Ce petit livre fournit tous les renseignements susceptibles de permettre de s'assurer de l'identité des produits livrés par la maison. Enfin, au moment de mettre sous presse, je reçois les *Annales* de Merck pour 1909.

Il est évident que pour remédier aux graves inconvénients, et même aux dangers que je viens de signaler, toutes les maisons intéressées à la prescription des *produits purs* devront imiter ce procédé, elles rendront ainsi service aux malades et aux médecins, en même temps qu'elles sauvegarderont leurs intérêts légitimes.

Il n'en est pas moins vrai qu'il est triste de se contenter de mesures de ce genre, quand la sauvegarde des intérêts du public devrait justement être le but des Congrès, et l'unique objet de la loi. Cela prouve qu'il est bien difficile de faire entrer dans les idées humaines la juste compréhension du droit et de la logique.

Dr G. Bardet.

BIOGRAPHIE

LE PROFESSEUR JACQUEMIN

DE L'ANCIENNE UNIVERSITÉ FRANÇAISE DE STRASBOURG.

Le professeur Jacquemin (Eugène-Théodore), directeur honoraire de l'Ecole de pharmacie de Nancy, associé national de l'Académie de médecine, vient de mourir dans sa quatre-vingt-deuxième année, après avoir conservé presque jusqu'à sa dernière heure toutes ses facultés intellectuelles [1]. Né le 21 janvier 1828 à Schirmeck (Vosges), il fut successive-

1. Jacquemin avait été en outre membre du Conseil supérieur de l'Instruction publique, chevalier de la Légion d'honneur et membre de l'Académie de Stanislas.

©BIU Santé

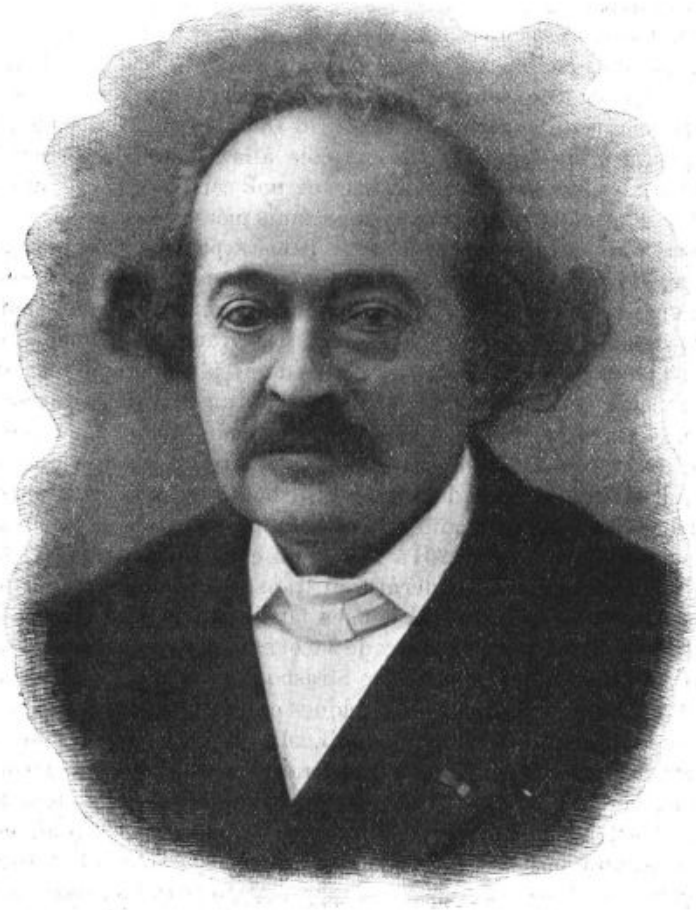
ment agrégé de chimie en 1855 à l'Ecole de pharmacie de Strasbourg, et chargé de cours en 1857 en remplacement du célèbre GERHARDT. Professeur adjoint de toxicologie et de physique en 1861, il devenait titulaire de la chaire de chimie en avril 1870, quelques mois même avant la fermeture définitive de l'École. Après la guerre, lors du transfert de l'École, JACQUEMIN vint à Nancy avec ses collègues OBERLIN et SCHLAGDENHAUFFEN et y reprit ses fonctions par décret du 1er octobre 1872; il devait les conserver jusqu'au 1er novembre 1895. Dans l'intervalle il avait succédé à OBERLIN comme directeur de l'École (1876-1886). De plus, en 1868 il avait été appelé à professer la chimie agricole à la Faculté des sciences de Strasbourg. Le professeur JACQUEMIN eut une carrière scientifique bien remplie, il laisse de nombreux et importants mémoires originaux.

« Je ne puis, à regret, écrit M. le Dr BARILLÉ, pharmacien principal de l'Armée en retraite, m'arrêter sur sa contribution scientifique, ces quelques lignes venant surtout rendre un hommage mérité à la mémoire du savant aimable qui, comme professeur, a si grandement honoré notre Ecole de pharmacie de Strasbourg. Doué d'une physionomie marquante où se reflétait son intelligence d'élite, il avait un don de la parole tout particulièrement séduisant. Par sa diction chaude et imagée, qui persuadait et entraînait, il était écouté dans ses cours avec le plus sympathique respect. Les étudiants de Strasbourg et les élèves en pharmacie du Service de santé militaire qui étaient l'objet de sa prédilection affectueuse ont profité de 1864 à 1870 d'un enseignement de la chimie organique, radicalement modernisé et transformé par ce jeune maître d'alors. Tous en étaient fiers et je m'en fais l'écho avec émotion, regrets et gratitude à titre d'ancien élève de JACQUEMIN et en souvenir de notre scolarité à l'Université française de Strasbourg. »

Qu'il me soit permis d'ajouter quelques mots à la notice de M. BARILLÉ. Tous ceux qui ont fait leurs études à l'École de pharmacie de Nancy ont conservé le souvenir de ces leçons brillantes où le professeur JACQUEMIN charmait son auditoire par un exposé lumineux dépouillé de tout détail inutile. C'est surtout la chimie organique qui avait ses préférences. Élève et admirateur de GERHARDT, JACQUEMIN avait assisté à l'éclosion de la théorie des « types » et en fut tout de suite un chaud partisan; un des premiers il adopta la nouvelle notation atomique, qui devait avoir une si grande influence sur les progrès de la science. JACQUEMIN, dans cet ordre d'idées fut donc un novateur et nous devons lui en savoir gré. Il avait aussi une prédilection marquée pour les belles matières colorantes de la houille; c'est qu'au moment même où il débutait dans la carrière du professorat se produisaient les belles découvertes de VERGUIN, de HOFMANN, de PERKIN qui allaient révolutionner les procédés de la teinture en amenant la création de toute une série d'industries nouvelles.

Qui ne se rappelle avec quel plaisir JACQUEMIN, à ses cours, retirait des bains de teinture pour les exhiber à ses auditeurs émerveillés les magni-

©BIU Santé



LE PROFESSEUR JACQUEMIN

DE L'ANCIENNE UNIVERSITÉ FRANÇAISE DE STRASBOURG

1828-1909

©BIU Santé

©BIU Santé

fiques écheveaux de laine ou de soie, teints d'un éclatant violet d'aniline ou de « vert brillant »! Comme professeur, il montra toujours le plus grand respect envers ses prédécesseurs, et c'est avec une émotion véritable qu'il citait « mon maître PERSOZ », OPPERMANN, BÉCHAMP, LAURENT et GERHARDT, et d'autres encore plus illustres, comme PASTEUR. Dans son ardeur patriotique il faisait même volontiers sienne la trop fameuse phrase de WÜRTZ : « La chimie est une science française ».

Comme directeur de l'Ecole de pharmacie de Nancy, JACQUEMIN s'était révélé excellent administrateur. C'était l'époque où l'on se décidait enfin à instituer dans nos Ecoles et Facultés des travaux pratiques obligatoires. Les locaux manquaient; réfugiée à Nancy, après les événements de 1870-71, l'École de pharmacie avait dû se contenter d'installations de fortune.

Par sa louable énergie JACQUEMIN sut obtenir, tant de l'Etat que de la Ville, des crédits suffisants pour bâtir, dès l'année 1880; chaque année d'études fut dotée d'un laboratoire spécial de manipulations. Il ne cessait d'ailleurs de réclamer l'agrandissement de notre circonscription pour la réception des pharmaciens de 2e classe, circonscription réduite au seul département de Meurthe-et-Moselle, mais il se heurta ici à des résistances locales dont il ne put triompher. De même il avait espéré la création d'une subdivision de l'École de santé, où les futurs pharmaciens militaires viendraient obligatoirement faire leur scolarité; on sait que ce projet échoua malgré ses démarches pressantes.

Habile expérimentateur, JACQUEMIN a laissé un assez grand nombre de mémoires. Il a élargi beaucoup nos connaissances sur les eaux minérales, Vittel, Martigny, Bussang, etc., dont il a fait l'analyse complète ; il est l'auteur d'une nouvelle méthode d'analyse des eaux bicarbonatées par le réactif pyrogallo-ferrique. l'hydroalcalimétrie. Simple débutant, il avait isolé plusieurs acétones nouvelles, par exemple la butyrone. Il a indiqué des réactions très sensibles pour l'aniline et a su en tirer des conséquences heureuses en analyse et en toxicologie. Citons enfin des essais de fabrication d'engrais par l'azote de l'air ; la recherche des colorants dans les vins, etc.

T. KLOBB,

Professeur à l'École supérieure de pharmacie de Nancy.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

LYONNET (B.) et BOULUD (R.) — **Précis de l'art de formuler**. Paris, 1910, O. Doin, éditeur, 1 vol. petit in-8°.— Il existe de nombreux formulaires, mais celui-ci ne fera pas double emploi, car il répond bien à son titre. C'est un livre pratique, de bon conseil, et qui obtiendra, surtout auprès des jeunes médecins, un très légitime succès. La première partie intitulée : *Conseils généraux sur l'art de formuler*, est tout simplement parfaite et doit nous réjouir à une époque où l'on professe le plus profond scepticisme, du moins en France, sur les médicaments et leur action.

Aussi on nous pardonnera d'insister sur le contenu des différents chapitres de cette premières partie.

I. — *Rédaction de la prescription.* — Il y est traité de l'importance de la prescription. pourquoi le médecin doit écrire lisiblement, bien écrire le nom des substances, suivre l'orthographe du Codex, dater, signer lisiblement, relire, etc.

II. — *Choix des médicaments à prescrire.*— Les auteurs y montrent pourquoi il est souvent nécessaire de prescrire des médicaments, choisir les mieux appropriés, se méfier des médicaments trop nouveaux et des susceptibilités individuelles, savoir varier les médicaments et en connaître le prix, etc.

III. — *Modifications apportées, par le nouveau Codex, à la pharmacologie.*

IV. — *Dose des médicaments.* — Difficultés de la posologie; médicaments ordinairement prescrits à doses trop faibles ou trop fortes; prudence nécessaire ; posologie des enfants ; etc.

V.— *Différentes formes d'administration des médicaments.*— Connaissant les différentes voies d'introduction, il faut choisir la meilleure et bien connaître le corps à employer. On doit chercher à rendre le médicament agréable et facile à prendre, et varier les formes pharmaceutiques dans chaque prescription.

Enfin, dans les VI[e] et VII[e] chapitres, les auteurs passent en revue les récipients et étudient la solubilité des corps pour terminer, dans un VIII[e] chapitre, sur les *associations médicamenteuses* et les incompatibilités.

Ne voulant pas nous étendre trop sur ce livre, disons seulement que dans la deuxième partie, qui est un formulaire, bon nombre de vieilles formules ont disparu pour faire place à des exemples excellents. En un mot, ce nauveau Précis de la collection Testut fait le plus grand honneur à ses auteurs. Diagnostic et clinique mis à part, c'est le manuel du parfait praticien.

Em. Perrot.

JUMELLE (H.). — **Les plantes à tubercules alimentaires**. Paris, 1910, O. Doin, éditeur, 1 vol. petit in-8°, 372 pages. *Encyc. scientifique*. — M. Jumelle, avec la haute compétence que lui donnent ses études nombreuses sur les matières premières et les plantes utiles de nos colonies, vient de

©BIU Santé

publier un petit livre d'un intérêt réel et qui comptera parmi les plus estimés de la formidable encyclopédie scientifique du Dr Toulouse éditée chez Doin.

L'auteur a consacré son premier chapitre à l'étude du phénomène de la tubérisation et, bien que très court, cet exposé constitue une mise au point excellente de l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet et sa lecture nous a vraiment séduit.

Une quarantaine de pages sont consacrées à l'étude de la *Pomme de terre*, soixante à celle du *Manioc*, quarante à celle des *Ignames*. Viennent ensuite : la *Patate* douce, les *plantes à arrow-root*, les *Coleus*, le Souchet, les *Taros* (Colocasia), le *Kinyak* (Amorphophallus Rivieri), la Betterave, le *Melloco* (Ullucus tuberosus), les *Crucifères* (Radis, Chou-rave), l'*Oca* (Oxalis crenata), le Chervis (Sium Sisarum), le *Cerfeuil tubéreux* (Chærophyllum bulbosum), les *Crosnes*, Topinambours, Salsifis, etc.

Agronomes, colons, horticulteurs, industriels même, et toutes les personnes à l'esprit cultivé, s'occupant de question de botanique appliquée, doivent lire ce livre, le plus sérieusement documenté sur cette question que possède la littérature de vulgarisation scientifique. Em. Perrot.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale. — Pharmacie chimique.

Coniine, conhydrine, pseudo-conhydrine, conicéine et un nouvel isomère de la coniine. Coniine. Conhydrine. Pseudo-conhydrine, Conicéine, and a new coniine isomer. Walter Dilling. *Pharm. Journ.*, London, 1909, 4 S, **29**, 2387-70. — Résumé des principales réactions chimiques et colorimétriques permettant de distinguer ces corps voisins. Les principaux réactifs sont : le sulfate de cuivre, le chlorure ferrique, le sulfate ferreux, le chlorure de nickel, de cobalt et l'azotate d'uranium. E. G.

Salicylate de théobromine et de sodium. Patta (A.). *Arch. farmac. sper.*, 1909, 202. — L'examen de dix-huit échantillons commerciaux a montré une très grande variation dans la quantité de théobromine contenue dans les divers produits.

Alors que le contenu théorique doit être de 40 °/₀, on trouve 39,67 à 39,85 dans les produits portant la marque Bayer, Merck, Knoll, Hoffmann, La Roche, tandis que dix échantillons de marques diverses ne renfermaient que de 14,65 à 32,12 °/₀ de théobromine.

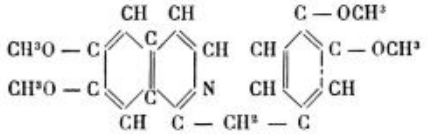
Dans les premiers produits, on n'obtient la réaction de l'acide salicylique qu'après addition d'acide acétique, tandis que 6 sur 10 des autres donnaient directement la réaction de l'acide salicylique. A. Do.

Diiodotyrosine; préparations et propriétés. Einiges über 3-5 di jodtyrosin und seine Darstellung. Oswald (Adolf). *Zeitsch f. physiol. Chem.*, 1909, **59**, 322. — L'auteur donne une méthode permettant d'obtenir avec de bons rendements la 3-5 di-iodotyrosine g. Il indique les caractères du corps obtenu en partant de la tyrosine d. M. J.

Synthèse de la papavérine. Pictet (A.) et Gams (A.). *C. R.*, **149**, 210.

©BIU Santé

— Nous ne ferons que signaler la formule de constitution que cette synthèse assigne définitivement à la papavérine :



Sur les dérivés diiodés d'addition des acides gras supérieurs de la série $C^nH^{2n-4}O^2$. Arnaud (A.) et Posternak (S.). *C. R.*, **149**, 220). — La fixation a lieu quantitativement en milieu acétique (2 à 3 parties). On chauffe vers 50-60° jusqu'à dissolution de l'iode. On décolore avec un peu de SO^2 et on verse dans 20 p. d'eau chaude ; le produit se précipite ; on le purifie par cristallisation dans un solvant convenable. M. D.

Sur une nouvelle base retirée du seigle ergoté : l'ergothionéine. Tanret (Ch.). *C. R.* **149**, 222. — M. Ch. Tanret a retiré du seigle ergoté une base nouvelle renfermant du soufre, l'ergothionéine ; cristallisée dans l'eau, elle a la formule $C^9H^{15}N^3O^2S.2H^2O$; elle cristallise dans le système clinorhombique. C'est une base très faible, sans action sur le tournesol ; elle est très soluble dans l'eau et plus dans l'alcool faible que dans l'alcool fort, insoluble dans l'éther et le chloroforme. $\alpha_D = 110°$; P. F. vers 290° avec décomposition.

Les sels sont stables et on peut en évaporer les solutions à 100° sans perte d'acide. Ils ont ceci de particulier que leur acide peut être titré aux indicateurs colorés comme s'il était libre : si donc cet acide est minéral on peut se servir d'hélianthine. M. D.

Etudes ultramicroscopiques. Amann (J.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 31, p. 480. — L'auteur étudie des réactions faites à l'aide de la platine chauffante. La liqueur de Fehling, chauffée en présence de glucose, donne naissance à des micelles colloïdaux gris, puis à des globules rouges de Cu^2O immobiles, parfois cristallisés en octaèdres. La réaction est sensible à 1/100.000.

On peut encore observer la réaction de la glucosazone, qui par ce procédé est sensible au 1/10.000. A. L.

Sur l'action de la lumière sur le glycose et sa sensibilisation par les substances fluorescentes. Ueber die Wirkung des Lichtes auf Glukose und ihre Sensibilisierbarkeit durch fluoreszierende Stoffe. Kudo (T.) et Jodlbauer. *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **19**, 229. — Les rayons lumineux visibles détruisent le glycose en solution alcaline : le pouvoir réducteur diminue et la production d'anhydride carbonique pendant la fermentation est réduite.

Les substances fluorescentes n'ont guère d'influence sur cette action de la lumière.

Le glycosone qui se produit en présence du quinone sous l'influence de la lumière, ne prend naissance qu'en traces dans les solutions sensibilisées.

Les peroxydes diminuent le pouvoir réducteur du glycose, qu'il y ait présence de lumière ou non. Dr Impens.

Caractères du proponal. Différenciation entre le proponal et le véronal (malonal). Lemaire (P.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 73-78. — L'auteur passe en revue les principales réactions indiquées par

©BIU Santé

lui à propos de la caractérisation du véronal (*Répert. de Pharm.*, 1904, 104), et les compare avec celles données par le proponal ou dipropylmalonylurée. A. G.

Le cacodylate de soude officinal. Lemaire (P.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 117-186. — L'auteur attire l'attention sur le sel officinal qui doit être anhydre, tandis que le sel commercial peut renfermer jusqu'à cinq molécules d'eau. Il précise et complète en outre la méthode d'essai du Codex de 1908. A. G.

Etude sur le soufre doré d'antimoine. Minet (A.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 199-205. — Le soufre doré du Codex de 1908 et ceux préparés par des procédés analogues à l'aide du sel de Schlippe sont des produits anhydres contenant 60 °/₀ d'antimoine et 40 °/₀ de soufre total, comme si la formule était Sb^2S^3; en réalité, ils répondent sensiblement à la formule ($Sb^2S^5 + Sb^2S^3 + S^2$), la moitié du pentasulfure étant dissociée en Sb^2S^3 et soufre libre. A. G.

Action de l'acide cacodylique sur le trichlorure d'antimoine. Cacodylate d'antimoine dichloré. Barthe (L.) et Minet (A.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 254-258. — En faisant réagir le trichlorure d'antimoine sur l'acide cacodylique sans addition d'eau, on obtient du cacodylate d'antimoine dichloré dont la formule est $As(CH^3)^2OSbCl^2$. Composé insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool absolu. On le fait facilement cristalliser dans l'alcool à 95° additionné de 1 cm³ d'HCl pour 100 cm³ d'alcool. A. G.

Les sulfates de soude et de magnésie pharmaceutiques et le nouveau Codex. Lemaire (P.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 258-260. — Aucun des sulfates de soude ou de magnésie commerciaux ne répond à l'essai du Codex. Tous ces sels donnent avec l'azotate d'argent des précipités ou des troubles plus ou moins sensibles, indiquant la présence plus ou moins grande de chlorures. A. G.

Réactions fluoroscopiques de quelques alcaloïdes du quinquina. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 385-387. — La fluorescence de la quiquine et des autres alcaloïdes du quinquina, cupréine, cinchonine, cinchonidine, est considérablement augmentée par l'addition à la solution aqueuse de 0 cm³,2 de formol du commerce. A. G.

Chimie analytique. — Matières alimentaires.

Une burette à réservoir. A reservoir burette. Dallimore. *Pharm. Journ.*, London, 1909, 4 S, **29**, 2391-235. — Cette burette permet d'éviter les pertes de temps forcées que l'on subit lorsque l'on doit faire plusieurs dosages l'un après l'autre, pour le remplissage et la mise en place de l'instrument. Elle se compose d'un tube ayant la forme d'un U dont une seule branche est graduée et l'autre terminée à sa partie supérieure par une boule réservoir. Au milieu de la partie courbe de l'U se trouve le robinet d'écoulement. E. G.

La réglementation du contrôle des produits alimentaires en Suisse. Die Regelung der Lebensmittelüberwachung in der Schweiz. Juckenack (A.). *Zeits. f. Unt. d. Nahr. Genussm.*, 1909 (18), **1, 2**, 6.

©BIU Santé

La recherche et la détermination des chocolats au lait et à la crème. Die Untersuchung und Beurteilung von Milch und Rahm Schokolade. BAIER (E.) et NEUMANN (P.). *Zeits. f. Unt. u. Nahr. u. Genussm.*, 1909 (18), **1**, **2**, 13.

Sur la recherche du sirop de glucose et du glucose dans le miel et les jus de fruits. Ueber die Erkennung von Starkesirup und Starkezucker in Honig und in Fruchtsaften. FICHE (J.). *Zeits. f. Unt. d. Nahr. u. Genussm.*, 1909 (18), **1**, **2**, 30.

Sur le dosage de l'alcool par voie indirecte dans le sirop de framboise. Ueber die indirekte Alkoholbestimmung in Himbeersirup. GUNZEL (ED.). *Zeits. f. Unt. d. Nahr. u. Genussm.*, 1909 (18), **3**, 206. — La teneur en alcool d'un sirop de framboise peut être déduite des poids spécifiques du sirop pur et du sirop étendu de son volume, du sirop privé d'alcool et du même sirop étendu. Les résultats concordent à peu près avec ceux que donne la méthode ordinaire par distillation. E. B.

Sur les moûts de la récolte de 1908 du terroir de la Moselle et de ses affluents. Moste des Jahrganges 1808 aus dem Gebeite der Mosel und ihrer Nebenflüsse. WELLENSTEIN (A.). *Zeits. f. Unt. d. Nahr. u. Genussm.*, 1909 (18), **4**, 271.

Contributions à la caractérisation de quelques graisses animales mélangées à d'autres graisses animales au moyen de la méthode de différence des points de fusion et de solidification de POLENSKE. Beitrage zur Nachweise einiger tierischen Fette in Gemischen mit anderen tierischen Fetten nach dem Polenske'schen Differenzverfahren. LABAND (L.). *Zeits. f. Unt. d. Nahr. u. Genussm.*, 1909 (18), **5**, 289. — POLENSKE a observé que chaque graisse est caractérisée par une différence constante existant entre ses points de fusion et de solidification. L'auteur a vérifié la justesse de cette observation et constaté qu'elle permettrait de reconnaître la présence du suif de bœuf dans le saindoux; pour la vérification de la pureté du beurre, elle ne donne pas à elle seule de résultats suffisamment probants. E. BONTOUX.

Sur la teneur du café en caféine et la perte de caféine provenant de la torréfaction du café. Ueber den Coffeingehalt des Kaffees und den Coffeinverlust beim Rösten des Kaffees. LENDRICH (K.) et NOTTBOHM (E.). *Zeits. f. Unt. d. Nahr. u. Genussm.*, 1909 (18), **5**, 299. — La richesse des cafés en caféine varie de 0,96 à 2,55 °/₀, pour les cafés verts et de 1,13 à 2,87 °/₀ pour les cafés torréfiés correspondants. La perte de caféine résultant de la torréfaction (celle-ci entraine une perte de poids de 15,22 à 18,33 °/₀) atteint de 1,50 à 8,37 °/₀ de la teneur initiale. E. BONTOUX.

Détermination de la proportion d'impuretés dans le lait. Die Bestimmung des Schmutzgehaltes in der Milch. WELLER (H.). *Zeits. f. Unt. d. Nahr. Genussm.*, 1909 (18), **5**, 309.

Sur la composition chimique des potages en tablettes. Ueber die chemische Zusammensetung von Suppentafeln. WAGNER (H.) et CLÉMENT (J.). *Zeits. f. Unt. d. Nahr. u. Genussm.*, 1909 (18), **5**, 316.

E. BONTOUX.

Réaction caractéristique de l'acétone. ROTHERA (A. C. H.). *Journ. of. Physiology*, 1909, **37**, p. 491. — Modifications avantageuses à la réaction de WEYL-LEGAL. M. B.

©BIU Santé

Sur les aliments déshydratés (Système Vici). Ueber entfeuchtete Nahrungsmittel (System Vici A.-C.). Toggenburg (F.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 31, p. 477. — L'auteur étudie la dessiccation de diverses substances alimentaires (farines) par le procédé Vici (action d'un courant d'air à une température inférieure à 120°), et les modifications apportées dans la composition des produits ainsi traités. A. L.

Sur la cause de la réaction vanilline + HCl du camphre. Ueber die Ursache der Vanillinsalzsäurereaktion des Kampfers. Tunmann (O.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 34, p. 517. — Le camphre du commerce donne, par le réactif vanilline + HCl, une coloration variant du bleu verdâtre au rouge brun. Cette réaction est due à un phloroglucide contenu dans le parenchyme cellulaire du Camphrier; cette substance se trouve entraînée à la distillation et se trouve, par suite, dans le camphre naturel. Le camphre artificiel, qui n'en contient pas, ne donne pas cette réaction.
A. L.

Influence de la glycérine, de l'acétaniline et d'autres agents sur le dosage de l'alcool. The influence of glycerin, acetanilid and certain other agents in the estimation of alcohol. Warren (L.-E.) et Fuller (H.-C.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 66-72. — Il résulte des recherches entreprises par les auteurs qu'aucun des corps tels que glycérine, acétanilide, antipyrine, caféine, bromures de sodium et de potassium, sucre, en présence de l'alcool, ne peut causer une erreur appréciable dans le dosage de ce dernier. P. G.

Méthode pour la mise en évidence de petites quantités de Capsicum dans les boissons ou autres préparations de Gingembre. A method for the detection of small quantities of Capsicum in ginger ale and other preparations of Ginger. La Wall (Charles H.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 218-219. — Après avoir chauffé légèrement le liquide pour chasser l'acide carbonique, on l'acidule légèrement avec de l'acide sulfurique dilué, et on l'agite avec de l'éther. La solution éthérée est évaporée et le résidu additionné d'une solution alcoolique de potasse. On chauffe jusqu'à évaporation complète du liquide, et on ajoute au résidu saponifié un peu d'eau pour le dissoudre, puis une quantité d'éther équivalente à la moitié du volume de la solution aqueuse. On agite le tube et, lorsque la solution éthérée s'est séparée, on la recueille et on l'abandonne à l'évaporation dans un verre de montre. Le résidu pique fortement la langue quand il contient du Capsicum, tandis qu'avec le Gingembre on ne perçoit qu'un léger goût camphré.

On peut, par cette méthode, déceler aisément une partie de Capsicum dans 10.000 parties de liquide. P. G.

Vins blancs secs adoucis. Comment on les obtient et comment on les reconnait par l'analyse chimique. Ch. Blarez et Chelle (L.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 22-32, 55-68. — On doit considérer comme ne remplissant pas les conditions d'un coupage légalement fait tout les vins doucereux dans lesquels le rapport des sucres réducteurs à la déviation saccharimétrique corrigée dépasse le nombre 3,5. A. G.

Recherche des sels de cuivre, en milieu sulfurique, à l'aide des sels halogénés binaires. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 69-70. — Pour effectuer cette réaction, on amène ces sels à l'état de sulfate et on concentre la solution, s'il y a lieu, de manière à ce que le

©BIU Santé

liquide renferme au moins 2 milligr. de cuivre par centimètre cube. On introduit alors dans un tube à essai 0 cm³ 1 de ce liquide, 2 cm³ d'acide sulfurique concentré et on agite pour mélanger. On ajoute 0 cm³ 2 d'acide chlorhydrique pur, on agite encore et, en même temps qu'une légère effervescence due au départ d'une certaine quantité de gaz chlorhydrique, on observe un précipité jaune caractéristique, qui disparaît par la chaleur, mais reparaît en cristaux aiguillés par refroidissement. Si on remplace HCl par une goutte de HBr ou de bromure de potassium à 5 °/₀, on obtient un précipité noir de bromure cuivrique anhydre. A. G.

Recherche rapide de l'ion brome en présence d'un grand excès d'ions chlore. Application à l'urine. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 71-72. — En l'intervertissant, la réaction précédente ne peut s'appliquer à la caractérisation des chlorures que si ceux-ci sont en proportion relativement élevée. Par contre, elle s'effectue très bien en présence de faible quantité de bromure, même lorsque ce dernier est accompagné d'un excès de chlorure. La réaction est applicable à la recherche des bromures dans l'urine. On incinère l'urine au rouge sombre, on dissout le résidu dans 1 cm³ d'eau et on opère comme nous l'avons indiqué précédemment en employant 0 cm³ 2 d'une solution de sulfate de cuivre à 5 °/₀. En présence des iodures il faudrait éliminer ces derniers par ébullition en présence d'un azotite. A. G.

Réactions colorées de la dioxyacétone. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 107-109. — On verse dans un tube à essai 0 cm³ 1 d'une solution alcoolique au 1/20 (1 gr. de phénol ou d'alcaloïdes morpholiques dans 20 cm³ alcool à 95°), du réactif adopté, de la solution de dioxyacétone dont le titre ne doit pas dépasser 1 gr. par litre et 2 cm³ exactement mesurés d'acide sulfurique (D = 1,84); on abandonne le tube à lui-même ou on le porte pendant deux minutes au bain d'eau bouillante. On obtient des colorations variant avec l'alcaloïde ou le phénol employé. Cette réaction est très sensible, elle permet de déceler 0 milligr. 2 de dioxyacétone par litre. A. G.

Nouvelles réactions de la dioxyacétone. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 105-107. — La réaction précédente faite avec certains composés phénoliques est peu caractéristique, mais si on modifie le mode opératoire et que l'on ajoute un peu de bromure de potassium, la réaction prend un caractère tout nouveau. On obtient ainsi d'intéressantes réactions colorées avec les acides phénols, certains dérivés alkylés des polyphénols (gayacol, acides gallique, salicylique). A. G.

Théorie des réactions colorées de la dioxyacétone en milieu sulfurique. Sa généralisation. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 108-110. — Les réactions précédentes seraient dues non pas à la dioxyacétone elle-même, mais à son produit de transformation, le méthylglyoxal. Ce dernier en présence de SO^4H^2 se condense avec les phénols ou les alcaloïdes morpholiques pour donner naissance à des produits colorés. A. G.

Caractères différentiels des vins blancs naturellement liquoreux et des vins blancs adoucis. Blarez (Ch.) et Chelle (L.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 115-117. — Dans les vins naturellement liquoreux, le rapport $\frac{P}{\alpha}$ (P étant le poids total des sucres par litre, α la déviation

©BIU Santé

saccharimétrique à gauche) ne doit pas dépasser 1 à 2,5. Dans les vins adoucis par des mouts partiellement fermentés à 5° il atteint 3 à 3,5; dans les vins adoucis par des mistelles ou des moûts non fermentés il peut arriver à atteindre 4,5 à 6. A. G.

Au sujet d'un parasite du bouchon des bouteilles à vin. Dr Manon. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 126-130. — Les larves d'un microlépidoptère l'*Œnophila flavum* Haw, sont les ennemies des bouchons de bouteilles à vin et peuvent commettre dans les chais de graves préjudices. A. G.

Mécanisme des réactions colorées du type résorcino-tartrique. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 156-161. — Les réactions colorées obtenues en chauffant certains acides alcools avec l'acide sulfurique et la résorcine sont dues à la condensation de composés aldéhydiques engendrés (méthanal, aldéhyde glycolique, acide glyoxylique), avec les phénols et principalement la résorcine en présence de l'acide sulfurique. A. G.

Recherche et identification de la glycérine par de nouvelles réactions. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 161-168. — Réactions basées sur la transformation de la glycérine en dioxyacétone par l'eau bromée et l'utilisation des réactions colorées de ce composé acétonique précédemment décrites par l'auteur. On obtient des réactions caractéristiques en employant des solutions alcooliques au 1/10 de codéine, résorcine, thymol, β naphtol; avec l'acide salicylique, le salicylate de méthyle, il est indispensable d'opérer en présence d'une petite quantité de bromure de potassium. On peut également obtenir l'hydrazone de la dioxyacétone, en chauffant le liquide provenant de l'action de l'eau bromée sur la glycérine avec l'acétate de phénylhydrazine. Ces réactions sont très sensibles et peuvent se faire avec la plus grande facilité avec 0 gr. 10 de résidu provenant d'extractions glycériniques. A. G.

Sur l'essai officiel de la glycérine par le nitrate d'argent et la soude. Lemaire (P.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 173-176. — L'auteur attire l'attention sur le procédé officiel d'essai qui n'est pas applicable, puisque toutes les glycérines dans les conditions opératoires indiquées par le Codex se colorent en brun par l'azotate d'argent. A. G.

Réactions très sensibles des acides lactique et glycolique. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 193-195. — Réaction basée sur la décomposition de ces acides en éthanal en présence de l'acide sulfurique et la condensation de cet aldéhyde avec les phénols et les alcaloïdes du groupe de la morphine en donnant des produits colorés, variant avec le phénol ou l'alcaloïde employés. A. G.

Le méthylglyoxal réactif général de coloration en chimie analytique. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 196-199. — Le méthylglyoxal obtenu par oxydation de la glycérine au moyen de l'eau bromée peut servir à la caractérisation des phénols et des alcaloïdes de l'opium possédant le noyau morpholique. A. G.

Le gayacol et la quinine, réactifs de l'eau oxygénée. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 247-254. — Mettre dans un tube à essai 0 cm³ 3 d'une solution alcoolique de gayacol à 5 °/₀, 2 cm³ d'acide sulfurique (D = 1,84). Ajouter une goutte d'H^2O^2 ou du liquide supposé en contenir

©BIU Santé

et agiter. On obtient au bout de quelques instants une belle coloration bleu vert. On pourrait remplacer le gayacol par d'autres phénols ou dérivés par certains alcaloïdes, morphine, codéine, etc. ; avec la quinine, on obtient une belle coloration jaune. A. G.

Diagnose de la glycérine après oxydation permanganique et bioxy-plombique. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm., Bordeaux*, 1909, **49**, 250-254. — La glycérine oxydée par le permanganate de potasse ou le bioxyde de Pb donne des composés aldéhydiques qui peuvent réagir sur les corps à fonctions phénoliques, ou les alcaloïdes du groupe de la morphine en donnant des colorations variables avec chaque corps employé. A. G.

Nouveaux caractères analytiques de l'érythrite. Denigès (G.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 387. — Traitée par l'eau bromée, l'érythrite fournit facilement la monacétone correspondante, l'érythrulose, laquelle donne avec les phénols ou les alcaloïdes du groupe de la morphine en présence de SO^4H^2, des colorations particulières. Cette réaction est analogue à celle que donne la glycérine dans les mêmes conditions. A. G.

Réaction des alcaloïdes de l'Hydrastis. Essai des préparations officinales d'Hydrastis. Labat (A.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 391-395. — L'auteur indique plusieurs réactions permettant de caractériser facilement l'hydrastine et la berbérine. A. G.

Chimie biologique. — Urologie.

Action du courant continu sur les ferments. La pepsine. Iscovesco (Henri). *Soc. Biologie*, 17 juillet 1909, **67**, 197. — Le courant électrique agit de deux manières sur la pepsine : 1° il la détruit. Cette destruction est proportionnelle au temps, à l'intensité et au voltage, affecté d'un coefficient inconnu ; 2° il la transporte vers le pôle négatif. M. J.

Analyses du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques. Mestrezat (W.) et Roger (H.). *Soc. Biologie*, 17 juillet 1909, **67**, 203. — Dans la méningite cérébro-spinale le liquide céphalo-rachidien présente les caractères suivants : Albumine élevée, égale ou supérieure à 3 gr. ; sucre très bas (0,12 à 0,25) ; chlorures entre 6 et 7 gr. n'atteignant jamais les valeurs extrêmes que l'on rencontre dans la méningite tuberculeuse ; extrait élevé (supérieur à 13 gr.). La perméabilité aux nitrates est de 45 à 55 milligr., alors qu'elle atteint 70 et 90 milligr. dans la méningite tuberculeuse.

La formule chimique du liquide céphalo-rachidien a une valeur diagnostique dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques. M. J.

L'indol du gros intestin et l'indoxyle des urines. Gautier (Cl.). *Soc. Biologie*, 17 juillet 1909, **67**, 205. — Chez un animal dont l'urine ne renferme pas d'indoxyle, l'introduction d'indol dans le gros intestin est rapidement suivie de l'élimination urinaire de chromogène indoxylique. M. J.

Sur les pigments du sérum sanguin. Auché (A.). *Soc. Biologie*, 6 juillet 1909, **67**, 225. — En appliquant au sérum sanguin la méthode qu'il a indiquée pour la recherche de la bilirubine et de l'urobiline dans l'urine, l'auteur retrouve facilement la bilirubine, mais n'y rencontre qu'exceptionnellement de l'urobiline. M. J.

©BIU Santé

Sur une méthode de préparation de l'urobiline pure. Auché (A.). *Soc. Biologie*, Bordeaux, 6 juillet 1909, **67**, 227. — L'auteur retire l'urobiline des matières fécales par une technique dont on trouvera le détail au mémoire original. Cette urobiline n'est pas cristallisée ; elle paraît pourtant plus pure que l'urobiline préparée par les autres méthodes. M. J.

Sur une méthode de dosage de l'urobiline. Auché (A.). *Soc. Biologie*. Bordeaux, 6 juillet 1909, **67**, 229. — Méthode basée sur la comparaison du spectre de dilutions d'urobiline avec celui d'une liqueur étalon de permanganate de potasse. Voir détails au mémoire original. M. J.

Rapports de l'indoxyle urinaire et de l'albumine alimentaire inutilisée. Brandeis. *Soc. Biologie*, Bordeaux, 6 juillet 1909, **67**, 234. — En dehors des foyers de production multiples de l'indoxyle, l'intestin doit conserver sa place prépondérante comme lieu de formation. Cette formation est nettement sous la dépendance des matières albuminoïdes alimentaires insuffisamment utilisées. Le taux de l'indoxyle urinaire suit des variations parallèles à la quantité des albumines résiduelles. M. J.

Quelques conditions réclamées par les sucs digestifs protéolytiques des invertébrés marins pour la mise en évidence de leur action présurante. Sellier (J.). *Soc. Biologie*, Bordeaux, 6 juillet 1909, **67**, 237. — L'action présurante du suc digestif des Crustacés décapodes peut être tour à tour manifeste ou dissimulée selon les conditions d'expérience. Les faibles doses sont à la fois présurantes et protéolytiques. Les doses élevées sont seulement protéolytiques, mais on peut les rendre coagulantes, soit en affaiblissant cette action protéolytique par le chauffage à 60°, soit en opérant sur du lait légèrement acidifié. M. J.

Action du suc pancréatique sur les glycérides. Morel (L.) et Terroine (E.). *Soc. Biologie*, 24 juillet 1909, **67**, 272. — Les auteurs étudient : 1° l'action du suc pancréatique sur les triglycérides d'acides gras saturés : l'action diastasique va en croissant de la triacétine à la trilaurine et décroît ensuite. Les corps les plus difficilement attaqués par ce qu'on appelle la lipase pancréatique sont précisément ceux que l'on rencontre dans l'alimentation habituelle (tristéarine, tripalmitine) ; 2° l'action comparée du suc pancréatique sur les mono, di et triglycérides. La vitesse du dédoublement décroît considérablement en passant de la tri à la di et de la di à la monoacétine. Il semble donc que les produits intermédiaires soumis au cours de l'hydrolyse des glycérides sont de plus en plus stables. C'est un fait dont devra tenir compte toute tentative de détermination de la loi d'action de la lipase pancréatique. M. J.

L'ébullition des solutions de sucre de canne produit-elle du formaldéhyde ? Is Formaldehyde produced by boiling solutions of Cane Sugar. *Pharm. Journ.*, London, 1909, 4 S., **29**, 2392-271. La Wall (Ch.). — L'ébullition des solutions de sucre de Canne ne produit pas, dans les conditions ordinaires, de formaldéhyde, mais dégage du furfuraldéhyde, que l'on ne peut cependant, dans ce cas, caractériser ni par la réaction de Hehner, ni par celle de Rimini. E. G.

Sur la fermentation citrique. Ueber citronensauregarung. Herzog (R.-O.) et Polotzky (A.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, **59**, 123, 1909. — Les auteurs ont observé, à propos de la fermentation citrique, divers faits notés antérieurement par Mazé et Perrier (*Ann. Inst. Pasteur*, **18**, 1904), et par

©BIU Santé

WÜSTENFELD (*Inaug. Disser. Berlin*, 1908). Ils observent en outre l'influence de divers facteurs : 1° Concentration du glucose : la proportion la plus favorable est comprise entre 5 et 10 °/₀; 2° Nature de la matière sucrée : le sucre de lait, le galactose, la mannite, l'érythrite sont, les premiers, peu attaqués, le dernier, complètement inattaqué par la moisissure; 3° Présence de divers alcools ou corps voisins : le développement se fait bien en présence des alcools éthylique et propylique, par exemple, médiocrement en présence des alcools isobutylique et méthylique, par exemple; il est insignifiant ou nul en présence d'acétophénone, d'alcool amylique, etc.; 4° Présence de sels ammoniacaux : à noter seulement que le malonate d'ammoniaque donne lieu à une production considérable d'un acide encore indéterminé. M. J.

Dosage des acides aminés dans l'urine. Ueber quantitative Bestimmung der Aminosauren im Harn. HENRIQUES (V.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, **60**, 1, 1909. — On sait que l'on a signalé dans les urines pathologiques et même dans les urines normales la présence d'acides aminés. L'auteur propose pour le dosage de ces acides la méthode de SÖRENSEN. Celle-ci repose sur l'action qu'exerce l'aldéhyde formique sur les acides aminés : quand on ajoute du formol à la solution d'un amino-acide, la fonction amine se trouve neutralisée par formation d'une combinaison méthylénique; la fonction acide est alors mise en évidence et l'on peut doser l'acidité par titrimétrie.

Dans un vase jaugé de 100 cm³ on introduit 50 cm³ d'urine; on ajoute 1 cm³ de sol. à 1/2 °/₀ de phénolphtaléine et 2 gr. de $BaCl^2$. Après agitation, on ajoute de la baryte en sol. sat. jusqu'à coloration rouge, puis 5 cm³ de cette même solution (on a ainsi précipité les phosphates). On complète à 100 cm³, on agite, on laisse reposer quinze minutes, puis on filtre sur un filtre sec. On prélève 80 cm³ du filtrat (corr. à 40 cm³ urine) qu'on introduit dans un vase jaugé de 100 cm³, on neutralise avec une solution $\frac{N}{5}$ d'HCl, avec le papier de tournesol comme indicateur et l'on étend à 100 cm³. Sur une portion de cette liqueur (40 cm³ représentant 16 cm³ de l'urine primitive) on dose les acides aminés suivant SÖRENSEN (addition de formol neutralisé, titrage acidimétrique à la baryte; multiplier le nombre de cm³ de baryte $\frac{N}{5}$ consommé par 2,8 pour avoir l'N en milligr.; mais le formol réagit aussi sur les sels ammoniacaux (formation d'hexaméthylène tétramine avec mise en liberté des acides). Il faut alors, sur une portion égale, faire le dosage de l'N ammoniacal (dégagement de NH^3 dans le vide en présence de baryte, recevoir dans l'acide sulfurique titré, doser l'excès d'acide). On déduit l'N ammoniacal de l'N déterminé d'après SÖRENSEN pour avoir la quantité d'azote appartenant en propre aux acides aminés.

En appliquant cette méthode à l'urine humaine et à l'urine de divers animaux on arrive aux conclusions suivantes : La quantité d'azote provenant des acides aminés dépend de la quantité d'azote total; chez l'homme soumis à un régime alimentaire mixte, elle représente environ 2 °/₀ de l'azote total; chez la chèvre nourrie de foin environ 0,7 °/₀; chez le chien la proportion de l'azote aminé à l'azote total a varié de 0,73 à 4,6 °/₀. M. JAVILLIER.

Sur la substance qui, dans l'urine, donne lieu à la réaction de CAMMIDGE. Zur Frage nach der Mutteasubstanz durch welche die Reaktion von CAMMIDGE im Harn hervorgerufen wird. SMOLENSKI (K.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, **60**, 119, 1909. — L'auteur a étudié l'urine d'un malade atteint de cancer de l'estomac, urine qui donnait la réaction dite de CAM-

©BIU Santé

MIDGE (réduction de la liqueur de FEHLING et formation d'un précipité avec la phénylhydrazine après chauffage de l'urine avec HCl). Le corps qui, dans ce cas particulier, donnait lieu à la réaction n'était autre que le saccharose. On ne saurait généraliser et dire que la réaction de CAMMIDGE reconnait toujours pour cause la présence de saccharose. L'auteur conseille de faire un examen polarimétrique de l'urine avant et après interversion et de déterminer le point de fusion de l'osazone; il recommande aussi de vérifier si l'augmentation du sucre dans l'alimentation du malade entraîne une plus grande intensité de la réaction. En appliquant systématiquement ces essais, peut-être pourrait-on saisir une relation entre la présence de saccharose dans l'urine (l'auteur crée déjà le mot de saccharosurie) et certaines maladies. M. JAVILLIER.

Dosage de l'acide oxalique dans l'urine. Ueber die qnantitative Bestimmung der Oxalsaure im Harn. HUGH MAC LEAN. *Zeitsch f. physiol. Chem.*, **60**, 20, 1909. — Comparaison entre la méthode de SACKOWSKI et la méthode d'AUTENRIETH et BARTH. Critique de cette dernière. M. J.

Sur la présence de l'asparagine dans les jeunes poires. Ueber das Vorkommen von Aspargin in jungen Birnfrüchten. HUBER (P.). *Journ. suisse de Ch. et Ph.*, Zurich, 1909, **47**, n° 26, p. 401. — L'auteur concentre à basse température le jus déféqué à l'acétate de Pb, puis au nitrate de Hg. L'asparagine cristallise. En opérant sur des fruits à divers états de maturité, il a constaté que l'asparagine, dont la proportion va jusqu'à 0,52 °/₀ dans des fruits très jeunes, diminue rapidement et cesse d'être décelable dans les fruits mûrs. A. L.

Réaction de NYLANDER après ingestion d'urotropine. Nylander's Reagens bei Urotropinverordnung. WEITBRECHT (W.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 38, p. 577. — Les urines de deux enfants, à qui on avait ordonné de l'urotropine, réduisaient le sous-nitrate de bismuth, sans présenter aucun autre caractère du glucose. L'auteur attribue cette réaction à l'aldéhyde formique qui s'est formé dans l'organisme par dédoublement de l'hexaméthylène tétramine. A. L.

Sur les enzymes de la gomme d'Acacia et de quelques autres espèces de gommes. Ueber die Enzyme des Akaziengummis und einiger anderer Gummiarten. FRIEDRICH REINITZER. *Zeitschr. f. physiolog. Chem.*, 1909, **61**, 352. — Après un long historique de la question, l'auteur expose ses recherches personnelles qui ont porté sur plusieurs échantillons de gomme du Kordofan, une gomme de Ghéziré et quelques autres. Les gommes renferment, réparties de façon d'ailleurs variable, trois diastases au moins : 1° Une diastase amylolytique; elle donne aux dépens de l'empois d'amidon de la dextrine et du maltose; peut-être cette diastase est-elle double, un ferment transformant l'amidon en érythrodextrine et un second transformant celle-ci en sucre; 2° Une oxydase vraie; l'auteur a étudié l'action oxydante des gommes sur diverses substances; l'oxydase en question se rattacherait au type laccase; les cendres de la gomme expérimentée renferment des traces de manganèse et une notable proportion de fer; la gomme n'oxyde pas la tyrosine et ne renferme pas par conséquent de tyrosinase; 3° Une peroxydase. La recherche d'un ferment protéolytique hydrolysant la fibrine a été négative. M. J.

Sur la lévulosurie diabétique et la recherche qualitative du lévulose dans l'urine. Ueber die diabetische Lävulosurie und den qualitativen Nachweis der Lävulose im Harn. BORCHARDT (L.). *Zeitsch. f. physiol.*

©BIU Santé

Chem., 1909, **60**, 411. — De dosages concordants du sucre dans des urines diabétiques par le polarimètre et par la méthode de réduction (technique de BERTRAND) et de la recherche particulière du lévulose, l'auteur conclut que dans l'urine des diabétiques on ne trouve pas d'autre sucre que le glucose.
M. J.

Sur la technique du dosage de l'indican urinaire. Zur methodik der quantitativen Bestimmung des Harnindikans. IMABUCHI. (T.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1909, **60**, 502. — L'urine est déféquée avec 1/10 de sous-acétate de fer liquide ; on filtre. On introduit 50 cm³ du filtrat dans une ampoule à séparation avec 1 à 2 cm³ de solution de sulfate de cuivre au dixième et l'on ajoute un volume égal d'HCl de D. 1,19. Après cinq à dix minutes, on agite avec du chloroforme, 50 cm³ la première fois, 20 cm³ les autres fois jusqu'à ce que le chloroforme ne se colore plus. Les solutions chloroformiques recueillies sont filtrées sur un filtre sec dans un ballon également sec et parfaitement propre ; on distille à sec ou au bain-marie. Le résidu est lavé trois à quatre fois à l'eau chaude jusqu'à ce que la dernière eau de lavage ne décolore plus le caméléon.

L'indigo purifié est repris par 10 cm³ d'acide sulfurique concentré pur et chauffé cinq à dix minutes sur le bain-marie. Après refroidissement, la solution sulfurique est étendue de 100 cm³ d'eau et titrée au caméléon (solution N/400 dont 1 cm³ = 0 milligr. 165 indigo). M. J.

Dosage de l'acide glucuronique dans l'urine par la méthode basée sur la formation du furfurol par distillation en présence d'acide chlorhydrique. Quantitative Bestimmung der Glukuronsäure im Urin mit der Furfurol-Salzsäuredistillationsmethode. TOLLENS (C.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1909, **61**, 95. — Voici le résumé de la technique dont on verra le détail au mémoire original. On aditionne 250 cm³ d'urine de 150 cm³ acétate basique de plomb et 5 cm³ d'ammoniaque. On sépare le précipité du liquide. On lave soigneusement le précipité. On l'introduit dans le ballon d'un appareil distillatoire avec de l'acide chlorhydrique de densité 1060. On distille ; on renouvelle les additions d'HCl et on poursuit la distillation jusqu'à ce que le distillat ne contienne plus de furfurol (essai avec le papier à l'acétate d'aniline). On y arrive en moyenne en distillant 400 à 500 cm³ de liquide. On ajoute à celui-ci une solution de phloroglucine pure dans l'acide chlorhydrique. Il se fait un précipité noir. Après seize heures de repos, on recueille le précipité qu'on lave et pèse après dessiccation.

Le poids du phloroglucide multiplié par 3 donne le poids de la lactone glucuronique. On peut corriger le poids trouvé en tenant compte de la solubilité du phloroglucide.

Chiffres trouvés pour des urines normales : 0 gr. 5094 en vingt-quatre heures et 0 gr. 5749.

Ces chiffres s'accroissent singulièrement par ingestion de salicylate de soude, de terpine.

Au dosage pondéral on peut substituer un dosage colorimétrique rapide, mais moins exact, basé sur la réaction colorée que donne l'acide glucuronique avec la naphtorésorcine en solution chlorhydrique. M. J.

Sur l'acidité urinaire. Zur Acidität des Harns. RINGER (W.-E.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1909, **60**, 341.

Recherches sur les colloïdes dans l'urine. Untersuchungen über Kolloïde im Urin. LICHTWITZ et ROSENBACH (OTTO). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1909, **61**, 112.

©BIU Santé

Sur la présence d'une matière colorante se rapprochant de l'uroroséine dans certaines urines pathologiques. Ueber das Vorkommen eines dem Uroroseïn nahestehenden Farbstoffes in gewissen pathologischen Harnen. ARNOLD (VINZENZ). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1909, **61**, 240. M. J.

Sur la recherche de l'albumine urinaire en clinique et au laboratoire. A. BOILEAU. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 206-219. — Etude critique sur les différents réactifs employés dans la précipitation de l'albumine urinaire. A. G.

Pharmacotechnie. — Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Efficacité du chlorure de calcium comme moyen préventif des éruptions après injection sous-cutanée de sérum. Effets moins satisfaisants dans les injections intra-arachnoïdiennes. ARNOLD NETTER. *Soc. Biologie*, 17 juillet 1909, **67**, 186. — L'ingestion de chlorure de calcium permet d'éviter, ou tout au moins de diminuer très sensiblement, les accidents consécutifs aux injections de sérum antidiphtérique. Il faut que l'administration du médicament commence au moment même où l'on pratique la première injection, et qu'elle soit poursuivie trois jours et même davantage si l'on renouvelle les injections. Chez les sujets qui avalent mal le médicament, il conviendra de l'administrer en lavement. Dose de $NaCl^s$ à employer : 0 gr. 50 pour 10 cm^3 de sérum injecté, 1 gr. pour 30 cm^3.

Le chlorure de calcium a été beaucoup moins efficace dans les injections intrarachidiennes de sérum antiméningococcique. M. J.

Sur l'action de la choline. CHEVALIER (J.). *Soc. Biologie*, 24 juillet 1909, **67**, 251. — GAUTRELET attribue le pouvoir hypotenseur des extraits alcooliques des organes glandulaires à la présence de choline dans ces extraits. D'après l'auteur, ces conclusions sont inadmissibles et il développe les raisons d'ordre chimique et physiologique en faveur de cette opinion. M. J.

Du moyen d'empêcher la mort subite produite par injections répétées du sang ou des microbes dans la circulation générale. BESREDKA (A.). *Soc. Biologie*, 24 juillet 1909, **67**, 266. — Le gros écueil de l'immunisation par la voie intra-veineuse, qu'il s'agisse des microbes du sang, ou de matières albuminoïdes, c'est la possibilité toujours imminente de mort subite survenant aussitôt après l'injection. L'auteur rapporte en grande partie ces accidents à l'anaphylaxie et trouve le moyen d'y remédier par injections de petites doses à titre préventif. M. J.

Sur le sort du chloroforme dans l'organisme. NICLOUX (MAURICE). *Soc. Biologie*, 24 juillet 1909, **67**, 274. L'auteur s'est demandé si le chloroforme utilisé au cours de l'anesthésie ne fait que passer dans l'organisme ou si, au contraire, il subit dans les tissus une décomposition plus ou moins grande. En effet, une partie du chloroforme ne se retrouve plus, elle a disparu, subissant sans doute la décomposition étudiée par DESGREZ et NICLOUX et aboutissant à la production d'oxyde de carbone. M. J.

Vaseline : recherche des matières grasses. ANNIBALE FERRARO. *Boll. chim. farm.*, 439, 1909. — Dans une capsule de porcelaine on mélange rapidement 20 gr. de vaseline et 5 gr. d'une solution aqueuse de fuchsine saturée et préalablement décolorée par une quantité suffisante d'ammoniaque.

©BIU Santé

Avec la vaseline pure on n'observe aucune coloration : au contraire en présence de matières grasses le mélange prend une coloration plus ou moins rouge. La réaction doit être faite à point pour éviter le départ de l'ammoniaque qui produirait la coloration spontanée du réactif. A. Do.

Action physiologique des suprarénines. Weitere Studien über das physiologische Verhalten von l. d. und d. l. Suprarenin. Abderhalden (Emil) et Thies (Friedriech). *Zeitsch f. physiol. Chem.*, **59**, 22, 1909. — La suprarénine d (adrénaline d) n'a qu'une action nulle ou insignifiante sur la pupille à des doses où la suprarénine gauche produit nettement chez la grenouille une dilatation pupillaire. La suprarénine d ne provoque pas la glucosurie à des doses où l'isomère gauche la produit. Dans les deux cas, la suprarénine d-g agit en raison de sa teneur en composé gauche. M. J.

Mort de la pulpe après injection sous-gingivale d'extrait de capsules surrénales. Pulpentod nach subgingivaler Injection von Nebennierenextrakt. Scheff (J.). *Œsterr Ungar Vierteljahrsschrift für Zahnheilkunde*. Vienne, 25e année, livr. 1, janvier 1909. — Etudes expérimentales sur les animaux et cliniques sur l'homme de l'action des solutions anesthésiantes unies aux extraits surrénaux, et notamment de la solution novocaïne-suprarénine. L'auteur signale que l'action de ce mélange est essentiellement passagère, c'est-à-dire, ne laissant derrière elle aucune lésion permanente et ne donnant, en définitive, lieu à aucune suite fâcheuse qui pourrait venir contrebalancer ses bons effets indéniables. M. B.

L'oxycyanure de mercure comme antisyphilitique interne. Schulte. *Deustche medizin. Wochenschrift*, 1909, p. 802. — L'auteur administre l'oxycyanure à l'intérieur sous forme de pilules d'après la formule suivante :

Oxycyanure de mercure. .	0 50 centigr.
Poudre et suc de réglisse. .	Q. S.

p. 100 pilules. Il donne trois fois par jour deux de ces pilules après le repas. M. B.

Le *Veratrum viride* dans le traitement de l'éclampsie. Fabris (U.). *Gazz. d. ospedali e d. clin.*, 1909, 16 mai. — L'action du *Veratrum viride* s'exerce surtout sur la tension vasculaire et sur le nombre des pulsations qui diminuent dans de fortes proportions. Il a également une influence sur la température, la diurèse et la diminution de la quantité d'albumine. Son administration s'accompagne souvent de vomissements verdâtres et de diarrhée. M. B.

Le collargol en lavements dans le traitement de la fièvre typhoïde. Mironescu. *Berlin. klinische Wochenschrift*, 1909, n° 1. — Les bons effets du collargol dans le traitement de la fièvre typhoïde sont connus de tous. Il est le plus souvent employé en frictions. L'auteur, pour pouvoir faire usage de doses plus fortes que celles généralement employées, a eu l'idée de le donner en lavements. Ceux-ci étaient administrés une ou deux fois par jour à raison de 5 grammes de collargol pour 100 grammes de véhicule (eau distillée). La conclusion qu'il tire de ses recherches cliniques est que, sur 17 cas traités ainsi, la mortalité fut nulle, tandis qu'elle atteignit le nombre de quatre décès sur le même nombre de typhiques traités par la balnéation froide. De plus, il est hors de doute que ce mode de thérapeutique est plus

©BIU Santé

agréable et plus communément facile à faire supporter et à appliquer que les bains froids. Enfin, la durée de la maladie lui parut notablement abrégée. M. B.

Opérations sur les dents et la bouche après suppression totale ou partielle de la sensibilité à la douleur. Zahn-und mundoperationen unter vollständiger oder teilweiser Aufhebung der Schmerzempfindung. Bolze (R. A.). *Zahntechnische Rundschau.* Berlin, 1909, n° 9, 28 février. — Contribution à l'étude de l'action des analgésiques et principalement de la novocaïne. M. B.

Sur le tannate de cannabine. Mathews (S. A.) *Journ. of Americ. med. Association*, 21 nov. 1908. — Des recherches de l'auteur, il semble résulter que ce produit n'a du *Cannabis indica* que les effets fâcheux et notamment les nausées et les vomissements. M. B.

Expériences sur l'obtention d'une plus forte action en profondeur des solutions d'albargine. Versuche zur Erzielung einer Kräftigeren Tiefenwirkung der Albarginlosungen. Cronquisi (C.). *Therapeutische Monatshefte*, Berlin, avril 1909. — L'albargine, d'après l'auteur, est actuellement la meilleure préparation que nous possédions contre la gonorrhée, mais elle laisse encore à désirer au point de vue de l'action en profondeur si nécessaire dans la lutte contre le gonocoque. Or, il semble résulter des recherches rapportées dans ce travail que l'on peut renforcer dans de très appréciables proportions l'action de ce produit en additionnant ses solutions d'environ 1/4 °/₀ d'un sel nitrique et notamment de nitrate de sodium. L'auteur ne peut d'ailleurs encore se prononcer sur le point de savoir si ces résultats pratiques confirmeront les données de ses expériences. Les résultats ont été contrôlés par la clinique, mais il considère que, pour se faire un jugement à ce sujet, il est nécessaire d'avoir une statistique beaucoup plus étendue que la sienne. Celle-ci peut seulement donner bon espoir pour les recherches futures faites dans cette direction. M. B.

Recherches expérimentales concernant l'action de la fibrolysine sur le tissu cicatriciel. Brandenburg (W.) *Archiv., für klin. Chirurgie* **89**, 1909, n° 1. — Conclusions de l'auteur : l'action de la fibrolysine sur le tissu cicatriciel doit être considérée comme inexistante. Elle serait plutôt nuisible, sinon à ce tissu, au moins à l'organisme en général. M. B.

Injections intra-veineuses de sublimé dans le traitement de la fièvre typhoïde. Crispolti (C. A.). *Riforma medica*, 14 déc. 1908. — Deux observations où deux injections d'une part et trois de l'autre, de 1 centigramme chaque fois, firent rapidement cesser l'hyperthermie. M. B.

L'eau de Laurier-cerise. Aqua Laurocerasi. Weitbrecht (W.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n°30, p. 461. — L'auteur a fait des essais d'où il conclut qu'on doit conserver l'eau de Laurier-cerise en petits flacons paraffinés, à l'abri de la lumière. Malgré cela, le titre en HCN diminue sensiblement après plusieurs mois. A. L.

L'eau de Laurier-cerise de la pharmacopée suisse. Aqua Laurocerasi Ph. H. IV. Siegfried (K.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 36, p. 541. A. L.

©BIU Santé

Remarques sur la pharmacopée suisse. Bemerkungen zur Pharmakopoe. BEUTTNER (E.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 40, p. 609. A. L.

Quelques observations au sujet de la teinture d'Aconit et de la Belladone. BUTTIN (L.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 43, p. 661. — Ces observations portent sur des préparations supprimées dans la 4e pharmacopée suisse. A. L.

L'action générale de la thiosinnamine. The general Action of Thiosinnamin. VEJUX TYRODE. *Arch. int. de pharm. et de thérapie*, vol. **19**, p. 195. — La thiosinnamine déprime la respiration et cause la mort des animaux à sang chaud de cette manière. La paralysie respiratoire est souvent accompagnée d'œdème et de congestion pulmonaire.

Le cœur et la circulation ne sont guère influencés. Les échanges nutritifs, par contre, sont fortement atteints; les animaux perdent rapidement du poids. Il y a destruction intense de protéides et dégénérescence graisseuse généralisée.

Dr IMPENS.

Sur le pouvoir résorbant de la peau pour les couleurs d'aniline avec et sans emploi du courant électrique (iontophorèse) et sur l'iontophorèse en général. Ueber das Resorptionsvermögen der Haut für Anilinfarbstoffe mit und ohne Anwendung des elektrischen Stroms (Iontophorese) und über Iontophorese im allgemeinen. (KANDO) JAMADA et JODLBAUER. *Arch. intern. de Pharm. et de Thérapie*, vol. **19**, p. 215.

1° Les colorants acides (éosine) sont absorbés par la peau des animaux à sang froid et à sang chaud et se retrouvent dans le sang, la bile et l'urine;

2° L'éosine est éliminée très rapidement par la bile chez la souris;

3° Le courant électrique (iontophorèse) favorise la résorption par la peau chez les animaux à sang chaud; il paraît sans effet chez la grenouille;

4° Les colorants acides et les colorants basiques ne sont retenus qu'en petite quantité par la peau du lapin et du chien. Seule la couche épidermique superficielle est teinte. L'iontophorèse augmente cette rétention; la coloration de l'épiderme est plus intense et atteint des couches plus profondes;

5° L'iontophorèse produit sous l'influence du courant électrique une altération de la peau : il se forme des acides à l'anode, et il s'accumule des alcalins à la catode.

Dr IMPENS.

Contribution à l'étude de l'influence de la phloridzine dans les éliminations urinaires et spécialement sur celle du chlorure de sodium chez le chien et le lapin, par MULS (G.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thér.*, **19**, 239. — De même que BIBERFELD, l'auteur a pu constater que la phloridzine semble amener une diminution des chlorures chez le chien. Il n'en est pas de même chez le lapin.

La diurèse due à la phloridzine n'entraîne pas toujours une diminution de la concentration de l'urine.

En général, la diurèse paraît peu influencée par la phloridzine.

Dr IMPENS.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences pharmacologiques (12e année). N° 2 — FÉVRIER 1910

SOMMAIRE. — **Mémoires originaux** : Van der Wielen. Dosage de la morphine, de la narcotine et de la codéine dans l'opium et dans les préparations galéniques de l'opium, p. 59. — M. Javillier et B. Guérithault. Sur la distinction des peptones médicinales d'origine pepsique et d'origine pancréatique, p. 63. — A. Goris et L. Crété. Sur une cause d'erreur dans la détermination du pouvoir rotatoire de certaines pectines, p. 71. — P. Malaquin. Analyse du contenu gazeux du fruit du Baguenaudier du Levant, p. 75. — E. Bontoux. Le beurre d'Irvingia, p. 78. — L. Tixier. Sur les propriétés catalytiques de l'eau distillée commerciale, p. 82. — Essai rapide de la farine de Lin, p. 83. — **Revues** : F. Guéguen. Conseils pratiques relatifs à l'étude des Champignons, p. 84. — **Ce qu'on dit du Codex** : Dr Duplant et L. Revetria. Observations sur l' « Essai de la diméthylaminoantipyrine », d'après le nouveau Codex, p. 96. — Patein, Brissemoret, Chevalier. Rapport sur la question de la suppression de l'Apiol cristallisé du Codex, p. 98. — **Hygiène** : E. Tassilly. Epuration des eaux résiduaires industrielles, p. 100. — **Chimie pathologique** : P. Lavialle. Présence accidentelle de l'urobiline dans le suc gastrique, p. 105. — **Médicaments nouveaux** : Asurol, Kharsin, Acide arsinosalicylique, Améuyl, p. 108. — **Biographie** : Edmond Schmidt, p. 109. — **Bibliographie analytique** : 1° Livres nouveaux, p. 110; 2° Journaux, Revues et Sociétés savantes, p. 111.

MÉMOIRES ORIGINAUX[1]

Dosage de la morphine, de la narcotine et de la codéine dans l'opium et dans les préparations galéniques de l'opium.

En 1903[2] j'ai donné une méthode pour doser la narcotine et la codéine dans l'opium. Cette méthode consiste, par un traitement convenable, à extraire d'abord d'un poids connu d'opium, le mélange de narcotine et de codéine, puis à séparer les deux alcaloïdes au moyen de l'alcool.

Pour cela, on agite pendant quelques minutes 90 gr. d'éther avec 3 gr. de l'opium à examiner dans un flacon de 200 à 250 cm³, bouchant à l'émeri; on ajoute 5 cm³ de soude caustique à 10 °/₀ qui précipite les alcaloïdes, mais qui dissout la morphine sous forme de morphinate de soude. On laisse en contact pendant trois heures, pendant lesquelles on agitera de temps en temps. On ajoute après ce temps, pour dessécher l'éther, 3 à 5 gr. de chlorure de calcium fondu et pulvérisé, on laisse reposer vingt-quatre heures et l'on prélève 75 gr. de la solution éthérée, correspondant à 2 gr. 50 d'opium. On en distille 60 gr. et l'on verse la solution dans l'entonnoir à séparation. Le ballon ayant servi à la distillation est alors lavé soigneusement avec 4 cm³ d'eau et 1 cm³

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *Pharmaceutisch Weekblad*, 1903, p. 189.

©BIU Santé

d'acide chlorhydrique dilué et l'on verse la solution dans l'entonnoir à séparation. Celui-ci permet de séparer la solution acide qui s'est emparée des alcaloïdes primitivement contenus dans l'éther; on achève de les séparer de l'éther en lavant celui-ci avec de l'acide chlorhydrique à 2,5 °/₀, chaque fois 5 cm³, jusqu'à ce que la solution acide séparée ne donne plus de précipité avec la solution aqueuse d'iodure double de mercure et de potassium.

Les solutions acides réunies sont alors additionnées de 25 cm³ d'éther, puis alcalinisées avec de la soude caustique à 10 °/₀; on agite avec soin, on sépare l'éther et l'on épuise avec ce dissolvant la solution alcaline. Les solutions éthérées sont alors versées dans un ballon, avec 5 gr. de chlorure de calcium fondu; on agite quelques minutes et l'on filtre. Le ballon et le filtre sont lavés à l'éther; puis on distille les solutions éthérées et l'on dissout le résidu en le chauffant avec 4 gr. d'alcool à 90°. Après vingt-quatre heures de repos, on sépare les cristaux de narcotine, on les lave avec 5 cm³ d'alcool, on les sèche et on les pèse. Le poids de la narcotine en milligrammes auquel on a additionné 16 (la quantité de narcotine que les 10 cm³ d'alcool tiennent en solution), divisé par 25 donne le pourcentage de narcotine dans l'opium.

La solution alcoolique renferme la codéine avec quelques matières résineuses que l'on précipite en ajoutant 10 cm³ d'eau, puis évaporant alors jusqu'à réduction du volume total à 10 cm³ et en laissant déposer pendant vingt-quatre heures la solution trouble. Les matières résineuses peuvent alors être séparées par filtration. On lave le filtre avec un peu d'eau, et, dans la solution renfermant la codéine, on ajoute 10 cm³ d'acide chlorhydrique à 1/100 N puis on ajoute quelques gouttes de solution d'hématoxyline. On peut alors doser avec une solution de 1/100 N. de soude caustique, l'acide mis en excès par rapport à l'alcaloïde, calculer le poids de celui-ci : 1 cm³ de 1/100 N HCl correspond à 3,17 milligr. de codéine ($=C^{18}H^{21}NO^3$).

Avec cette méthode j'ai déterminé dans un grand nombre d'échantillons d'opium la narcotine et la codéine. Dans les mêmes échantillons, j'ai déterminé la morphine selon la méthode de la Pharmacopée hollandaise, éd. III, qui est à peu près la même que celle du Codex français.

Les quantités de ces alcaloïdes que j'ai trouvées dans des échantillons d'opium de Smyrne sont pour :

	P. 100.		P. 100.
La morphine, *Minimum*	8,32	*Maximum*	15,54
La narcotine —	2,79	—	8,12
La codéine —	0,56	—	2,44

Dans un échantillon d'opium de Perse, j'ai trouvé : morphine, 10,79 °/₀; codéine, 1,53 °/₀; narcotine, 8,36 °/₀.

©BIU Santé

Avec cinq échantillons d'opium de Smyrne la méthode pour la détermination de la narcotine m'a donné des difficultés. La modification suivante a donné toujours de bons résultats.

Dans un ballon de 200 à 250 cm³, relié à un réfrigérant à reflux, introduisez 10 gr. d'opium pulvérisé et 100 gr. d'alcool à 70°. Faites bouillir pendant une heure, ajoutez au liquide refroidi la quantité d'alcool évaporée. Filtrez et déterminez dans 5 gr. du filtrat l'extrait. Supposons que la solution contienne p °/₀ d'extrait, la quantité totale de la solution alcoolique est donc $\frac{10.000}{100-p}$ gr. et 3 gr. d'opium correspondent $\frac{3.000}{100-p}$ gr. de la solution alcoolique. Évaporez cette quantité dans une capsule de porcelaine jusqu'à 3 gr. Introduisez l'extrait obtenu dans un flacon de 200 à 250 cm³ et lavez la capsule de porcelaine trois fois avec 2,5 cm³ d'eau. Ajoutez d'abord 90 gr. d'éther, agitez quelques minutes, puis ensuite 5 cm³ de soude caustique à 10 °/₀. Laissez en contact pendant trois heures et agitez de temps en temps. Ajoutez 3 gr. de poudre de gomme adragante; prélevez 75 gr. de la solution éthérée claire, évaporez celle-ci et dissolvez le résidu en la chauffant avec 4 gr. d'alcool à 90°. Séparez après vingt-quatre heures de repos les cristaux de narcotine, lavez les cristaux avec 5 cm³ d'alcool, séchez et pesez.

Pour déterminer la codéine dans le filtrat de la narcotine et pour la correction de la quantité de narcotine, on suit la même méthode que j'ai donnée en 1903.

Les résultats de la méthode de 1903 et ceux de la méthode de l'extraction avec l'alcool sont identiques.

	Narcotine.		Codéine.	
	I	II	I	II
Méthode de 1903	5,86 et 6,12		1,12 et 1,48	
— 1910	5,95	6,17	1,17	1,46

Ce sont les résultats de l'examen de deux échantillons d'opium de Smyrne.

Pour déterminer la narcotine et la codéine dans l'extrait d'opium, on dissout 3 gr. d'extrait dans 5 cm³ d'eau, et on continue l'opération comme il a été dit pour la solution aqueuse du résidu de la solution alcoolique de l'opium.

Pour effectuer le dosage de la narcotine et de la codéine dans la teinture d'opium et dans le laudanum de Sydenham, on évapore 30 gr. de ces teintures au bain marie de manière à chasser l'alcool, et on traite le résidu suivant le procédé indiqué pour l'opium.

La teinture d opium et le laudanum de Sydenham sont préparés selon

©BIU Santé

la Pharmacopée hollandaise, 4e édition, c'est-à-dire que pour la teinture, l'opium est épuisé avec de l'alcool à 70° et pour le laudanum avec de l'alcool à 90° et de l'eau, de chaque parties égales. Le laudanum est préparé avec 60 gr. d'opium, 20 gr. de Safran, 5 gr. de Cannelle de Ceylan et 5 gr. de Girofles par macération avec 250 gr. d'alcool à 90° et 250 gr. d'eau.

Pour calculer la juste proportion entre l'opium et les préparations d'opium, la quantité d'eau des simples et l'extrait sec des teintures, tous deux séchés à l'étuve à une température de 105° C., sont déterminés :

	P. 100.
Opium, matières volatilisées à 105°.	4,84
Safran — — —	20,83
Cannelle — — —	15,65
Girofles — — —	29,00
Teinture d'opium, extrait séché à 105° C.	5,35
Laudanum de Sydenham, extrait séché à 105° C.	7,58

La proportion entre l'opium et la teinture est donc pour 10 gr. d'opium, 106,18 gr. de teinture, entre l'opium et le laudanum pour 60 gr. d'opium, 551,07 gr. de laudanum. La proportion entre l'opium et l'extrait d'opium était de 100 gr. d'opium, 49,75 gr. d'extrait.

Les analyses suivantes faites par mes élèves Mlles Marie van de Kreke et Francine Swart donnent une idée de la proportion de morphine, de narcotine et de codéine passant dans l'eau, dans l'alcool à 50° (c'est-à-dire les parties égales d'eau et d'alcool à 90°) et dans l'alcool à 70°.

	Teneur en :			100 gr. d'opium ont donné de la préparation :
	Morphine.	Narcotine.	Codéine.	
	p. 100.	p. 100.	p. 100.	gr.
Opium.	14,7	3,83	0,75	100
Extrait d'opium (extraction avec de l'eau)	26,4	3,16	0,75	49 75
Laudanum de Sydenham (extraction avec de l'alcool à 50°).	1,61	0,41	0,06	918 4
Teinture d'opium (extraction avec de l'alcool à 70°). . .	1,36	0,34	0,03	1.061 8

En comparaison avec la quantité théorique, nous avons trouvé :

	Narcotine.		Codéine.	
	Quantité calculée.	Quantité trouvée.	Quantité calculée.	Quantité trouvée.
	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
Opium.	3,83	3,83	0,75	0,75
Extrait d'opium	7,7	3,16	1,5	0,75
Laudanum de Sydenham. .	0,14	0,14	0,08	0,06
Teinture d'opium	0,34	0,35	0,07	0,03

©BIU Santé

	Morphine :	
	Quantité calculée.	Quantité trouvée.
	p. 100.	p. 100.
Opium	14,7	14,7
Extrait d'opium	29,5	26,4
Laudanum de Sydenham	1,61	1,60
Teinture d'opium	1,38	1,36

L'extraction de l'opium avec de l'alcool dilué donne conséquemment des préparations plus riches en alcaloïdes qu'une extraction avec de l'eau. Une solution alcoolique d'un extrait aqueux, comme le laudanum du Codex, n'est pas une préparation identique à la teinture alcoolique des autres Pharmacopées.

(*Laboratoire galénique de l'Université d'Amsterdam*, janvier 1910.)

P. Van der Wielen,
Professeur à l'Université d'Amsterdam.

Sur la distinction des peptones médicinales d'origine pepsique et d'origine pancréatique.

Au cours d'un travail dont le point de départ a été l'application du dosage des acides aminés par la méthode de Sörensen à l'étude de diverses questions de chimie physiologique, nous avons été conduits à faire quelques remarques sur les méthodes utilisées pour distinguer les peptones officinales d'origine pepsique et d'origine pancréatique. Ce sont ces remarques que nous communiquons dans cet article, qui constitue, en quelque sorte, une revue sur ce point particulier de l'analyse des peptones, en même temps qu'il constitue un travail original par l'ensemble des résultats expérimentaux personnels que nous y consignons.

La distinction des peptones d'origine pepsique et d'origine pancréatique est basée sur trois catégories de faits.

En premier lieu, il est depuis longtemps établi que les peptones pancréatiques possèdent un pouvoir rotatoire moins élevé que les peptones pepsiques. J. Béchamp[1] a vu le premier que, lorsque les matières protéiques sont digérées par le pancréas, leur pouvoir rotatoire baisse davantage que lorsque ces mêmes matières sont digérées par le suc

1. J. Béchamp. Recherches sur les albuminoses pancréatiques. *C. R. Ac. Sc.*, **94**, 883, 1872.

©BIU Santé

gastrique. M. A. PETIT[1] a énoncé le même fait et M. V. HARLAY[2], en reprenant cette observation, a montré le parti qu'on en peut tirer pour la distinction de la nature des peptones officinales. « Les peptones pepsiques médicinales, écrit-il, possèdent un pouvoir rotatoire dont la valeur oscille autour de — 50° et les peptones pancréatiques un pouvoir rotatoire de — 40° ou inférieur. » A vrai dire, il est impossible de fixer des chiffres ayant une signification précise, car, ainsi que le rappelle d'ailleurs M. HARLAY, ces chiffres dépendent de la chair musculaire employée et surtout du moment où la digestion est arrêtée.

Nous avons eu l'occasion de déterminer le pouvoir rotatoire de dix peptones médicinales, qui comptent parmi les plus estimées du commerce français. Un mot d'abord sur la technique employée pour faire cette détermination. On fait une solution aqueuse de la peptone, 2 gr. p. 100 cm³, on filtre le soluté et on l'examine au polarimètre de Laurent dans un tube de 2 dcm.; on note la déviation gauche observée et on calcule le pouvoir rotatoire par application de la formule connue.

Mais il importe de tenir compte de la proportion de matières minérales que renferme la peptone envisagée, et aussi de son degré d'hydratation. Nous avons donc dosé les cendres pour chacune des peptones étudiées : dans une capsule de platine on incinère, à basse température, une prise d'essai convenable (1 gr. environ), on traite le charbon obtenu par l'eau, on le dessèche, puis l'incinère à nouveau jusqu'à obtention de cendres blanches ; on évapore à siccité la solution provenant du lavage du charbon, et l'on détermine, séparément ou en bloc, le poids des cendres solubles et insolubles.

Pour déterminer d'autre part le degré d'hydratation, on maintient pendant plusieurs jours et jusqu'à poids constant une prise d'essai de chaque peptone dans le vide, en présence d'acide sulfurique. La différence entre la pesée initiale et la pesée finale indique la quantité d'eau. Connaissant le taux des cendres et la proportion d'eau, on fait subir au pouvoir rotatoire précédemment calculé une correction qui donne alors le pouvoir rotatoire de la peptone proprement dite.

Voici les chiffres obtenus pour les dix peptones commerciales essayées et quatre autres peptones préparées par nous-mêmes :

Numéros d'ordre des échantillons.	α_D calculé sans corrections.	Proportion de cendres p. 100.	Proportion d'eau p. 100.	α_D calculé cendres et eau déduites.
1	— 61°65	2,813	5,00	— 66°95
2	— 61°65	6,122	7,21	— 71°15
3	— 91°66	12,87	4,28	—110°64

1. A. PETIT. Sur les peptones. *J. Ph. Ch.* (5e), **3**, 529, 1881.

2. V. HARLAY. De l'application de la tyrosinase à l'étude des ferments protéolytiques. *Thèse doct. Ph.*, Paris, 1900.

©BIU Santé

Numéro d'ordre des échantillons.	α_D calculé sans corrections.	Proportion de cendres p. 100.	Proportion d'eau p. 100.	α_D calculé cendres et eau déduites.
1	— 47°02	9,53	4,34	— 55°55
5	— 85°	8,739	8,62	— 102°87
6	— 103°32	7,86	5,47	— 119°22
7	— 87°5	4,722	7,20	— 99°34
8	— 44°16	11,84	»	— 50°10
9	— 37°08	5,275	9,13	— 43°33
10	— 45°83	8,435	3,12	— 51°82
11	— 44°16	13,55	6,96	— 55°56
12	— 17°91	7,42	»	— 19°38
13	— 15°49	8,14	»	— 16°92
14	— 93°38	10,53	»	— 104°49

Les peptones numérotées de 1 à 8 sont des peptones pepsiques, comme il résultera nettement des caractères plus loin énumérés ; la peptone 8 est une peptone de viande de bœuf préparée par nous-mêmes avec une pepsine Poulenc très active. Les peptones numérotées de 9 à 14 sont des peptones pancréatiques ; 9, 10 et 11 sont des peptones commerciales ; 12 et 13 sont des peptones préparées au laboratoire par digestion trypsique prolongée de viande de bœuf ; 14 est une peptone pancréatique de gélatine.

L'examen du tableau précédent montre, conformément aux données classiques, que les peptones médicinales pepsiques ont, sauf exception, un pouvoir rotatoire plus élevé que les peptones pancréatiques ; mais l'on voit aussi que la valeur de ces pouvoirs rotatoires varie dans de très large limites ; certaines (nos 3, 5, 6) possèdent un pouvoir rotatoire singulièrement élevé [1]. On voit d'autre part que les chiffres moyens indiqués pour le pouvoir rotatoire des peptones ne sauraient avoir aucune valeur diagnostique. La peptone pepsique 4, par exemple, a le même pouvoir rotatoire que la peptone pancréatique 11.

Incidemment, il n'est pas inutile d'attirer l'attention sur le taux élevé de matières minérales que, indépendamment de toute falsification, les peptones médicinales peuvent renfermer. Certaines laissent plus de 10 °/₀ de cendres. Celles-ci sont constituées en majeure partie par du chlorure de sodium. La peptone 11, la plus chargée en matières minérales, renfermait surtout du chlorure de calcium. A l'analyse, ces cendres nous ont donné 43,27 °/₀ de Cl., 32, 47 °/₀ de CaO, 1,69 °/₀ de P^2O^5 ; on a caractérisé SO^4H^2, Fe, Mg, Na.

* * *

Le pouvoir rotatoire ne pouvant fournir aucune indication précise sur la nature pepsique ou pancréatique d'une peptone médicinale, il faut recourir à d'autres méthodes.

1. Ces chiffres élevés peuvent à bon droit surprendre. Nous nous sommes bien

©BIU Santé

On utilise dans ce but deux réactifs : la tyrosinase et l'eau de brome.

La tyrosinase est un ferment soluble oxydant[1], répandu chez les plantes et les animaux, où il se trouve soit seul, soit associé à la laccase. On utilise généralement comme source de tyrosinase la macération glycérinée[2] d'un champignon *Russula delica* ou *R. Queleti*. L'emploi de ce réactif dans la diagnose des peptones est basé sur ce fait que, dans l'hydrolyse des matières protéiques par la trypsine pancréatique, apparaît — et cela dès le début du processus de digestion — de la tyrosine, la rapidité avec laquelle se libère le noyau tyrosinique constituant l'un des caractères fondamentaux, l'un des plus typiques peut-être, de la digestion trypsique. Dans la digestion pepsique, au contraire, du moins si celle-ci n'est pas extrêmement prolongée, la tyrosine n'apparaît pas. Or, en présence de l'oxygène, la tyrosinase fixe sur la tyrosine cet oxygène, et l'oxydation se traduit par une gamme de couleurs caractéristiques ; il se fait une coloration rouge, puis brun noir, suivie d'un précipité noir de mélanine.

M. V. Harlay[3], a pensé avec raison que ces faits pourraient être le point de départ d'une méthode de diagnose des peptones pepsiques et pancréatiques. « Une peptone pepsique, écrit-il dans les conclusions du travail auquel nous faisons allusion, après dissolution et neutralisation (par addition d'acide acétique en léger excès, puis de carbonate de chaux si elle est alcaline ; — par le carbonate de chaux si elle est acide) doit donner par addition du réactif *Russula*, une teinte rouge passant, au bout de quelques heures, au vert olive. Pour plus de sûreté on peut chloroformer le liquide et attendre 24 ou 36 heures. Cette couleur vire au rouge par l'ammoniaque et redevient verte par l'acide chlorhydrique. Une solution de peptone pancréatique traitée de même se colore en rouge, puis en brun noir, et l'addition d'ammoniaque ou d'acide ne modifie pas cette couleur. »

Lorsque nous avons appliqué cet essai aux peptones étudiées, nous avons obtenu les résultats suivants : les peptones n°s 1, 2, 3, 4 donnaient du rouge puis une teinte vert brunâtre, plutôt que franchement verte, disparaissant et virant au rouge par l'ammoniaque : ce sont effectivement des peptones pepsiques. Les peptones 9, 10, 11, 12, 13 donnaient du rouge

entendu, assurés que ces peptones ne renfermaient aucune substance saccharigène, dextrine, etc. La peptone 14, qui est une peptone de gélatine, possède, comme il était dans ce cas légitime de s'y attendre, un pouvoir rotatoire élevé ; jusqu'à plus ample information, nous ne tirons d'ailleurs de ce rapprochement aucune conclusion.

1. G. Bertrand. Sur une nouvelle oxydase ou ferment soluble oxydant d'origine végétale. *Bull. Soc. chim.*, 1896, 3e s., **15**, 791 et *C. R.*, 1896, **122**, 1215.

2. E. Bourquelot. Influence de la réaction du milieu sur l'activité du ferment oxydant des Champignons. — Sur la durée de l'activité des ferments oxydants des Champignons en solution dans la glycérine. *C. R. Biologie*, 1896, **3**, 815 et 1897, **4**, 454.

3. *Loc. cit.*

©BIU Santé

puis du noir que l'ammoniaque ne modifiait pas ; ce sont effectivement des peptones pancréatiques ; mais les peptones 5, 6, 7 donnaient la réaction tyrosinique noire bien qu'elles fussent des peptones pepsiques, et la peptone 8, qui est une peptone pepsique de viande préparée par nous-mêmes, donnait elle aussi, quoique plus faiblement, la réaction tyrosinique. Cette observation ne change certes en rien ce que nous savons de l'action de la pepsine, car pour l'étude de ce ferment soluble il faut utiliser non les pepsines médicinales (qui renferment d'autres ferments solubles que le ferment pepsine), mais le suc gastrique lui-même recueilli dans des conditions particulières. Peut-être les pepsines utilisées dans la préparation des peptones 5, 6, 7 et la nôtre renfermaient-elles une petite quantité d'une trypsine, ou, plus probablement, d'une érepsine[1]. Le seul point que nous voulions retenir ici au point de vue pratique, c'est que la réaction de la tyrosine peut causer quelques déboires dans l'appréciation de la nature pepsique ou trypsique d'une peptone médicinale.

* * *

Il n'en paraît pas être de même de la réaction de l'eau de brome. Cette réaction est, comme on sait, basée sur la présence du tryptophane dans les produits de digestion pancréatique. Le tryptophane, ou acide scatolaminoacétique, donne par addition d'eau de chlore ou d'eau de brome une coloration rouge. Lors donc qu'on ajoute quelques gouttes d'eau de brome saturée dans la solution aqueuse d'une peptone pancréatique, il se développe une coloration rouge violacée plus ou moins intense, passant au brun par un excès de réactif. L'addition du même réactif dans la solution d'une peptone pepsique ne détermine aucune coloration rose ; il se fait un précipité jaune. M. V. Harlay[2] a appliqué cette réaction à la diagnose des peptones médicinales et le Codex a consacré cette méthode en l'inscrivant dans son édition de 1908.

En appliquant cette réaction aux peptones que nous étudions, nous avons obtenu un précipité jaune avec les peptones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, une coloration rose violacée nette avec les peptones 9, 12, 13 et cette même coloration, mais singulièrement atténuée, avec les peptones 10 et 11.

Observons, à propos de ces réactions colorées, que la réaction tyrosinique et la réaction tryptophanique ne sauraient été obtenues avec les

1. La préparation d'une peptone médicinale ne durant qu'un temps relativement court, on ne juge généralement pas utile de se mettre à l'abri des microbes. Il n'est pourtant pas invraisemblable de penser que, dans certains cas, des microbes avec leurs diastases aient pu aussi entrer en jeu.

2. *Loc. cit.*

©BIU Santé

peptones de gélatine, la gélatine ne fournissant par hydrolyse, ni tyrosine, ni tryptophane. Une peptone pepsique de gélatine examinée donnait par l'eau de brome un abondant précipité jaune et la peptone 14 (peptone pancréatique de gélatine) donnait également un précipité jaune par ce réactif, et ne fournissait aucune coloration par la tyrosinase.

Ainsi la réaction tryptophanique, pour exacte qu'elle soit, ne se manifeste pas toujours avec une intensité très marquée, celle-ci dépendant évidemment de la substance protéique originelle, et dans un mélange, comme on en fait abusivement dans le commerce, de peptone de gélatine avec de la peptone de viande, elle peut se trouver fort atténuée.

Ajoutons enfin que l'obtention, par concentration de solutions de peptone pancréatique, de cristaux de leucine et de tyrosine est quelquefois un peu aléatoire. Si nous avons obtenu des cristaux avec les peptones 9, 10, 12, 13, nous n'avons pu en obtenir avec la peptone 11.

* * *

De tout ceci il résulte que si la détermination du pouvoir rotatoire, l'examen des réactions tyrosinique et tryptophanique, la recherche de cristaux de leucine et de tyrosine, permettent, quand on rapproche les résultats de ces diverses techniques, de poser un diagnostic satisfaisant, il n'en reste pas moins, qu'isolées, ces méthodes n'entraînent pas dans tous les cas, la certitude, que souvent elles laissent le praticien dans le doute.

Une méthode, qui serait moins laborieuse qu'une détermination de pouvoir rotatoire, moins sujette à erreurs d'interprétation qu'une réaction colorée, moins aléatoire que l'obtention de cristaux, serait sans doute la bienvenue. Aussi avons-nous pensé que la méthode de dosage des acides aminés, préconisée par Sörensen[1], serait, en la circonstance, utilement appliquée à la pratique professionnelle.

Le point de départ de la méthode de Sörensen réside dans une remarque ancienne de Schiff. Ce savant avait observé que les solutions neutres d'acides aminés prennent une réaction nettement acide par addition de formaldéhyde. Ce fait s'explique facilement. Soit un acide α-aminé renfermant, par conséquent, le groupement :

$$\begin{array}{l} -\mathrm{CH}-\mathrm{NH^2} \\ \quad | \\ \quad \mathrm{CO^2H} \end{array}$$

La solution de ce corps est sensiblement neutre, l'acidité du car-

1. Sörensen. Etudes enzymatiques. Sur la mesure quantitative des scissions protéolytiques. Titration au formol. *C. R. des travaux du laboratoire de Carlsberg*, 7, 1, 1907.

©BIU Santé

boxyle étant compensée par la basicité du groupement aminogène. Ajoutons de l'aldéhyde formique. Il se fait la réaction suivante :

$$\begin{array}{l} R.CH-NH^2 \\ | \\ CO^2H \end{array} + HCHO = \begin{array}{l} R.CH-N=CH^2 \\ | \\ CO^2H \end{array} + H^2O$$

qui donne une combinaison méthylénique où persiste seule la fonction acide. La solution neutre est devenue acide, et l'on peut, par un dosage acidimétrique, apprécier cette acidité.

Or on sait en quoi consistent essentiellement les digestions pepsique et trypsique. Elles ont pour effet de décomposer par hydrolyse les substances protéiques en une série de corps de poids moléculaire plus ou moins élevé : les uns, que l'on rencontre dans la seule digestion trypsique, relativement simples, cristallisables, sont des acides aminés, comme la leucine, la tyrosine, le tryptophane ; les autres, plus complexes, sont des peptides à molécule plus ou moins volumineuse constitués par un nombre parfois élevé d'acides aminés soudés, le carboxyle de l'un étant lié à l'aminogène de l'autre en formant autant de fonctions amides que d'amino-acides moins un. On conçoit aisément que plus profonde a été l'hydrolyse, plus nombreux seront les groupements CO^2H et NH^2 libérés, et, si l'on sature les groupes aminogènes par la formaldéhyde, plus élevée sera l'acidité du milieu.

On voit que l'on possède là une méthode de « mesure quantitative des scissions protéolytiques », et c'est cette méthode qu'a donnée Sörensen. On trouvera dans les mémoires de ce savant le détail de ses expériences. Pour nous, nous avons appliqué la méthode, ainsi qu'il suit, à l'essai des peptones médicinales.

On pèse 4 gr. de la peptone à essayer que l'on dissout dans quantité suffisante d'eau distillée pour 100 cm³. On introduit 20 cm³ du soluté dans un vase à saturation ; on ajoute 10 cm³ de solution de formol neutralisé [1], puis on fait tomber goutte à goutte avec une burette graduée de la solution de soude $\frac{N}{5}$ jusqu'à obtention d'une teinte rouge faible, mais distincte.

Si l'on fait une série d'essais comparatifs, il est utile de préparer une liqueur de comparaison et l'on amène tous les essais à une couleur rouge de même intensité. On lit sur la burette le volume de soude utilisé [2].

Il est facile de comprendre qu'à une acidité donnée, correspond une quantité déterminée d'aminogènes ayant réagi sur le formol, et par

1. A 100 cm³ de formol (solution commerciale à 35 %) on ajoute 2 cm³ de phénolphtaléine à 1 %, puis de la soude $\frac{N}{5}$ jusqu'à exacte neutralisation.

2. Il est clair que si la peptone était acide, on a, au préalable, saturé cette acidité.

©BIU Santé

suite qu'on peut exprimer les résultats en azote. Pour cela, il suffira de multiplier le nombre de centimètres cubes de soude utilisés par le facteur 2,8 ; on aura, en milligrammes, la quantité d'azote de la prise d'essai qui, engagée dans des groupements NH^2, a réagi sur le formol. On rapportera cette quantité d'*azote aminé* à 100 gr. de la peptone initiale.

A la rigueur, on pourrait s'en tenir là et déduire du volume de solution de soude utilisé ou de la quantité d'azote calculée la nature de la peptone envisagée ; c'est le cas si un essai préalable a appris à l'expérimentateur quel est le taux de matières minérales et le degré d'hydratation de la peptone envisagée, et si celle-ci n'est additionnée d'aucune matière étrangère. D'une façon générale, il vaut mieux pousser l'essai plus loin, doser l'*azote total* de la peptone par la méthode de KJELDAHL, puis calculer le rapport de l'azote aminé à l'azote total. C'est ce rapport qui permettra de tirer une conclusion nette.

Voyons ce que l'on obtient par l'application de ces essais aux peptones déjà signalées.

Numéros d'ordre des échantillons.	Cm^3 de NaOH N/5 utilisés dans le titrage au formol.	Azote aminé pour 100 gr. de peptone.	Azote total pour 100 gr. de peptone.	Rapport $\frac{\text{Azote aminé}}{\text{Azote total.}}$
—	—	—	—	—
1.	4,9	1,715	13,49	12,71
2.	6,1	2,135	12,60	16,94
3.	5,7	1,995	12,29	16,23
4.	5,7	1,995	12,63	15,79
5.	5,4	1,89	13,30	14,21
6.	3,7	1,295	13,42	9,64
7.	2,6	0,91	11,76	7,73
8.	2,7	0,945	12,84	7,35
9.	13,2	4,620	12,65	36,50
10.	12,8	4,48	12,46	35,95
11.	7,0	2,45	11,82	20,72
12.	16,1	5,635	12,17	46,30
13.	21,9	7,66	12,56	60,98
14.	9,7	3,39	15,33	22,11

On voit que, pour les peptones pepsiques, les rapports ont varié de 7,3 à 16,9, et que, pour les peptones pancréatiques, les rapports ont varié de 20,7 à 60,9. On sera, semble-t-il, dans la vérité en admettant que, dans les peptones médicinales d'origine pancréatique, le rapport $\frac{\text{Az am.}}{\text{Az tot.}}$ est supérieur à 20, généralement même très supérieur à ce chiffre, et, dans les peptones médicinales d'origine pepsique, inférieur à 20, compris dans la plupart des cas entre 7 et 17.

La méthode de SÖRENSEN est d'une application facile, elle ne met en œuvre que des réactifs, soude titrée, formol, que le pharmacien possède toujours dans son laboratoire ; le dosage de l'azote total est une opéra-

©BIU Santé

tion courante pour le pharmacien qui s'occupe d'urologie. Il ne semble donc pas qu'il y ait d'obstacle à l'application, dans la pratique professionnelle, d'une méthode dont les résultats témoignent plus clairement, plus scientifiquement que ne saurait le faire la réaction colorée prescrite par le Codex de 1908, de la nature pepsique ou trypsique d'une peptone médicinale.

M. JAVILLIER et B. GUÉRITHAULT.

Sur une cause d'erreur dans la détermination du pouvoir rotatoire de certaines pectines.

Les hydrates de carbone compris sous la dénomination de *Pectines* ont tous des pouvoirs rotatoires dextrogyres variables avec l'origine de ces substances[1]. C'est ainsi que :

La pectine de Gentiane (BOURQUELOT et HÉRISSEY) a un pouvoir rotatoire de	. . . . .	$\alpha_D = + 82°5$
— de pétales de Roses (JAVILLIER)	. . . . .	$\alpha_D = + 127°$
— de Coings (JAVILLIER)	. . . . .	$\alpha_D = + 188°2$
— de Cynorrhodons (BOURQUELOT et HÉRISSEY)	. . . . .	$\alpha_D = + 165°$
— des Groseilles à maquereau (BOURQUELOT et HÉRISSEY)	. .	$\alpha_D = + 104°$
— des fruits de *Lonicera xylosteum* L. (BRIDEL)	. . . . .	$\alpha_D = + 183°36$
— des fruits de *Symphoricarpos racemosa* L. (BRIDEL)	. . .	$\alpha_D = + 190°9$
— des fruits de *Tamus communis* L. (BRIDEL)	. . . . .	$\alpha_D = + 111°42$

Il est d'usage courant, lorsqu'on veut prendre ce pouvoir rotatoire, d'opérer sur un produit parfaitement desséché à 100° et de tenir compte du poids des cendres de la matière pectique. Dans leurs analyses et dans celles faites sous leur direction, MM. BOURQUELOT et HÉRISSEY[2] ont toujours eu soin de suivre cette technique et d'indiquer très soigneusement le poids des cendres, sauf toutefois pour les pectines de Cynorrhodons, de Groseilles à maquereau, de pétales de Roses et de Gentiane. En général le pourcentage est relativement faible.

Pectine de Coings	. . . . .	0,486 %
— de *Lonicera*	. . . . .	1,014 —
— de *Symphoricarpos*	. . . . .	1,26 —
— de *Tamus*	. . . . .	1,86 —

1. Les pouvoirs rotatoires des pectines de pétales de Roses, de Cynorrhodons, de Groseilles à maquereau ont été pris, sans tenir compte des cendres.

2. EM. BOURQUELOT. Sur les pectines. *Journ. pharm. chim.*, 6e s., **9**, 1899, 563-568. On trouvera dans cet article la bibliographie concernant l'étude des matières pectiques effectuée dans le laboratoire de M. BOURQUELOT. Il faut y ajouter le travail de M. BRIDEL. *Journ. pharm. chim.*, 6e s., **26**, 1907, 536-543.

©BIU Santé

Malgré ces précautions, le pouvoir rotatoire d'une pectine pris dans ces conditions n'est qu'approché; il ne pourrait être exact qu'autant que le poids de cendres représenterait le poids des matières minérales contenues dans la pectine, c'est-à-dire que si ces dernières s'y trouvaient tout entières à l'état de sels non décomposables par la chaleur. Mais lorsque les bases sont combinées à des acides organiques, il est de toute évidence que le chiffre trouvé ne sera qu'approximatif.

Ces sels d'acides organiques se rencontrent assez souvent dans les matières pectiques, principalement dans celles qui proviennent des fruits; ils s'y trouvent entraînés lors de la précipitation de ces pectines par suite de leur insolubilité dans l'alcool.

A la rigueur, pour les pectines citées plus haut, on pourrait considérer les pouvoirs rotatoires indiqués comme très approchés. C'est qu'en effet les cendres de pectines de *Tamus* ou de *Symphoricarpos* ne proviennent pas entièrement de sels organiques, il y a également des sels minéraux dans ces produits et l'erreur ne proviendra que de la transformation des premiers. Cette erreur est d'ailleurs variable avec la nature de ces sels[1]; relativement faible pour l'acétate de potasse, par exemple, elle est au contraire très élevée pour le tartrate acide de potasse.

En outre, il ne faut pas oublier que la plupart de ces sels organiques ont un pouvoir rotatoire, très souvent dextrogyre, quelquefois lévogyre. Il y a encore là une petite cause d'erreur.

Dans le calcul de α_D, on tient compte du poids des cendres que l'on soustrait du poids de la pectine brute. Ce poids de cendres est inférieur au poids des sels minéraux et organiques contenus dans la pectine; il en résulte que le chiffre p adopté est en réalité trop fort. D'autre part, dans la lecture de la déviation, on note avec celle de la pectine proprement dite, la déviation due à la présence du sel organique, de telle sorte que la lecture est un peu trop forte ou trop faible suivant le signe du pouvoir rotatoire de ce sel. Cette erreur est presque nulle avec des composés dont le pouvoir rotatoire est voisin de 0° et cela, surtout, si la proportion de ces sels dans la pectine, est relativement faible. En tout cas, dans la formule $\alpha_D = \frac{AV}{lp}$, le numérateur est le plus souvent un peu trop fort[2] et le dénominateur peut l'être beaucoup.

1. Une partie d'acétate de potasse donne. . . 0,7077 de carbonate de potasse.
— de malate neutre de potasse donne. . . . . 0,6573 — —
— de tartrate neutre de potasse donne. . . . . 0,6108 — —
— de citrate tribasique de potasse donne. . . . . 0,6407 — —
— de tartrate acide de potasse donne. . . . . 0,3680 — —

2. Il sera un peu trop faible avec des sels organiques à pouvoir rotatoire lévogyre.

©BIU Santé

On conçoit dès lors que si la proportion de ces sels organiques atteint un chiffre élevé, la méthode devient très défectueuse.

C'est, en effet, ce que nous avons eu l'occasion de constater, à propos de la pectine retirée de la pulpe des gousses du *Parkia africana* R. Br., qui renferme jusqu'à 10 et 12 °/₀ de cendres. Dans une première note[1], nous avions indiqué ce pouvoir rotatoire égal à 226°. Il avait été pris sur la pectine séchée à 100°, déduction faite des cendres. Dès ce moment, notre attention fut attirée sur ce point, et la certitude d'avoir un résultat trop faible se trouva confirmée lorsque, par la suite, il nous fut permis de constater que cette pectine renfermait un sel organique, qui se précipitait en même temps que cette dernière, et dont le pouvoir rotatoire était beaucoup plus faible.

Il devenait donc indispensable d'opérer d'une façon toute différente et de trouver le moyen d'éliminer ces substances salines de la pectine.

On y arrive assez facilement par la dialyse en présence d'eau chlorhydrique. La dialyse peut s'effectuer de deux façons : 1° en opérant sur *une petite quantité* disposée dans un tube à diffusion de Schleicher et Schüll; 2° par dialyse à travers un parchemin fixé sur un dialyseur ordinaire.

L'eau chlorhydrique employée renfermait 5°/₀₀ d'HCl pur, D = 1.185. La dialyse terminée, on remplace l'eau chlorhydrique par de l'eau pure, pour enlever la plus grande partie de l'HCl, on filtre la solution et on précipite par l'alcool. On essore, on lave à l'alcool chaud pour enlever toute trace d'HCl qui altérerait le produit pendant sa dessiccation à l'étuve, finalement on sèche la pectine dans le vide sulfurique, puis à 100-103°.

Si l'on désigne par A la pectine dialysée sur le parchemin, et par B celle dialysée au tube à diffusion, on a :

Pectine brute. — Poids des cendres = 10,70 °/₀.

$$A = +1°30' ; - V = 50\ cm^3 ; - l = 2 ; - P\ (\text{cendres déduites}) = 0,17866$$

$$\alpha_D = \frac{1,50 \times 50}{2 \times 0,17866} = +209°66$$

Pectine A. — Poids des cendres = 1,20 °/₀.

$$A = +1°50' ; - V = 50\ cm^3 ; - l = 2 ; - P\ (\text{cendres déduites}) = 0,1976$$

$$\alpha_D = \frac{1,83 \times 50}{2 \times 0,1976} = +231°95$$

Pectine B. — Poids des cendres = 0,608 °/₀.

$$A = +1°52' - V = 50\ cm^3 ; \ l = 2 - P\ (\text{cendres déduites}) = 0,19874$$

$$\alpha_D = \frac{1,86 \times 50}{2 \times 0,19874} = +233°91.$$

1. A. Goris et L. Crété. Recherches sur la pulpe de Neté. *Bull. Soc. d'Acclimatation*, **55**, 1908, 95-97.

©BIU Santé

Ces deux derniers résultats sont aussi concordants que possible, puisqu'ils ne s'écartent pas au delà des limites d'erreur dans la lecture. En effet, dans le cas de la pectine A, il aurait fallu, pour obtenir un pouvoir rotatoire égal à 233°,91, lire 1°51′ au lieu de 1°50′. Une lecture de 1°52′ aurait donné un chiffre supérieur de 2° environ, $\alpha_D = +236°16$. Ce résultat montre en outre que malgré la proportion des cendres une fois plus élevée en A qu'en B, le pouvoir rotatoire est resté identique, parce qu'ici ces cendres étaient constituées uniquement par des sels minéraux non décomposables par la chaleur. Ces sels renfermaient surtout du fer, de l'alumine, de l'acide phosphorique et de la silice. Enfin le traitement de la pectine B fait voir que l'on peut pousser cette dialyse très loin et espérer obtenir une pectine sans trace de substances minérales.

Sans entrer dans le détail des divers essais que nous avons faits, on peut dire que le pouvoir rotatoire de la pectine dialysée est toujours supérieur à celui de la pectine brute. Ainsi :

Une pectine brute renfermant 10 % de cendres avait un pouvoir rotatoire $\alpha_D = +183°52$; après dialyse elle renfermait :

0,668 % de cendres . . . . . $\alpha_D = +200°$

Dans un autre cas, où la dialyse, croyons-nous, a été incomplète, on a eu :

Pectine brute. Cendres.	11,90 %	$\alpha_D = +209°93$
Pectine dialysée. Cendres. . .	6,45 %	$\alpha_D = +239°58$

Il était intéressant de déterminer la nature du sel organique qui venait ainsi fausser les résultats. Pour cela le liquide acide provenant de la dialyse de 4 gr. de pectine est évaporé à sec, et le résidu redissous dans 50 cm³ d'eau. Il reste une partie insoluble dans l'eau qui est constituée par des phosphates calciques devenus insolubles; il y avait primitivement un résidu de 0.595, il ne s'en est redissous que 0.3825. Ce liquide, examiné au polarimètre, déviait à droite, $A = +0°,36'$, ce qui correspondait à un sel ayant un pouvoir rotatoire de + 37°90. Le pouvoir rotatoire n'était pas dû à de la pectine entraînée, mais à un sel organique car si à 20 cm³ du liquide aqueux on ajoute 30 cm³ d'alcool absolu on n'obtient aucun précipité. Le liquide filtré, examiné au polarimètre donne une déviation de 0°14′, c'est-à-dire exatement la même déviation que si l'on avait dilué le liquide primitif avec de l'eau. L'alcool n'a donc pas amené la précipitation de matière pectique.

Cet acide organique peut être obtenu cristallisé à l'état de sel de calcium ; pour cela on sature par le carbonate de chaux une certaine quantité du liquide de dialyse, ou bien encore la liqueur d'hydrolyse de la pectine au moyen de l'acide sulfurique dilué. On concentre à un petit volume, on y ajoute de l'alcool en excès, il se fait un précipité volumineux amorphe, qui au bout de vingt-quatre heures est devenu

©BIU Santé

cristallin. On le recueille, le redissout dans l'eau chaude, décolore la solution par le noir animal et reprécipite par l'alcool. On obtient ainsi des cristaux mélangés de sulfate de chaux (dans le cas de la liqueur d'hydrolyse). Ce sel ne donne ni la réaction de l'acide tartrique, ni celle de l'acide citrique ; par contre, il donne celle de l'acide malique. Son pouvoir rotatoire pris sur le mélange des cristaux correspondrait à + 22°5. Or, l'acide malique et ses sels ont un pouvoir rotatoire lévogyre ; il faut donc admettre que l'on se trouve en présence d'un mélange de plusieurs sels organiques. Nos essais ne nous ont pas encore permis jusqu'ici d'isoler ces substances.

Quoi qu'il en soit, il n'en reste pas moins bien établi que le pouvoir rotatoire des matières pectiques ne peut être exact qu'à condition d'opérer sur des produits privés de sels organiques. La dialyse nous a paru le meilleur procédé pour obtenir une pectine pure, bien qu'il offre l'inconvénient d'être long, et de plus de ne pouvoir déterminer que par tâtonnement le moment précis où cette dialyse est complète ou tout au moins suffisante. Les différences obtenues, dans le cas de pectines comme celles du *Parkia africana* R. Br., ne laissent aucun doute sur la nécessité d'y avoir recours pour obtenir des chiffres exempts d'erreurs dues à la présence de sels organiques.

A. Goris et L. Crété.

Analyse du contenu gazeux du fruit du Baguenaudier du Levant.

Le Baguenaudier du Levant (*Colutea orientalis*, Légumineuses) est un arbrisseau d'environ 2 m. de hauteur qui forme un buisson peu régulier. Dans nos climats, il ne croît pas à l'état sauvage, mais on le rencontre assez fréquemment dans les jardins et les parcs, où il figure comme plante d'ornement. Il habite surtout la France méridionale, l'Italie et le Levant.

L'histoire de ce Baguenaudier remonte à une époque éloignée. Dans l'antiquité, il paraît avoir été observé par Théophraste, mais il n'a été décrit d'une façon complète et exacte dans les ouvrages de botanique qu'à partir du XVIe siècle.

La tige de cet arbrisseau est droite et rameuse. Les feuilles sont alternes, ailées avec impaire, et composées de sept à neuf folioles ; celles-ci sont ovales, arrondies à leur sommet, qui porte une légère échancrure.

Les fleurs sont d'un beau rouge jaunâtre et disposées en grappes peu garnies, mais nombreuses ; elles apparaissent au printemps et durent jusqu'à l'automne. C'est d'ailleurs la longue floraison et le joli feuillage du Baguenaudier qui le font rechercher comme plante d'ornement pour

©BIU Santé

les jardins. Le calice est gamosépale, vert, formé de cinq sépales concrescents. La corolle comprend cinq pétales libres entre eux et inégaux; l'étendard est grand, relevé, marqué à sa base d'une double tache jaune. La carène, beaucoup plus petite que l'étendard, est plus grande que les ailes. L'androcée, renfermée dans la carène, comprend dix étamines de longueur sensiblement égale et réunies en deux paquets. Le style qui surmonte l'ovaire est beaucoup plus long que les étamines et est formé d'un carpelle unique dont la ligne de suture est tournée vers la face supérieure de la fleur, c'est-à-dire du côté de l'axe de l'inflorescence à laquelle il appartient; les placentas portent une double rangée d'ovules campylotropes. Le fruit succédant à ce carpelle possède un péricarpe sec : c'est une gousse vésiculeuse, diaphane, qui contient de vingt-cinq à trente graines. A la maturité, le fruit s'ouvre par deux fentes opposées, dont l'une sépare les deux placentas, tandis que l'autre suit la nervure médiane de la feuille carpellaire; le péricarpe est ainsi tout entier divisé en deux valves, l'une à droite et l'autre à gauche, qui s'écartent en entraînant chacune une rangée de graines ; celles-ci se détachent à leur tour et sont dispersées.

Presque toujours, le Baguenaudier est chargé en même temps de fleurs et de fruits. Ces derniers forment certainement la partie la plus intéressante et la plus curieuse de la plante.

La multiplication de cet abrisseau se fait très facilement soit à l'aide de ses graines, soit à l'aide de rejetons. Il faut semer les graines dans des endroits pourvus de bonne terre et légèrement ombragés : elles lèvent en peu de temps. Il est bon, pour éviter les dégâts que peuvent produire les insectes, de surveiller les jeunes plants jusqu'à ce qu'ils aient atteint 25 à 30 ctm. de hauteur. On leur laisse passer l'hiver dans la planche où a été fait le semis, et au printemps on pourra les planter à demeure, ou les mettre en pépinière jusqu'en automne, pour les planter ensuite dans l'endroit qu'ils doivent occuper définitivement.

A part le Baguenaudier du Levant, nous trouvons aussi dans nos climats le Baguenaudier arborescent (*Colutea arborescens*) et le Baguenaudier frutescent (*Colutea frutescens*), dont nous ne nous occuperons pas ici.

Les folioles et les gousses de Baguenaudier sont amères, légèrement purgatives et, jusqu'à un certain point, pourraient remplacer le séné (30 à 80 $^{o}/_{oo}$, en infusion). Ce sont ces vertus purgatives qui ont valu au Baguenaudier les noms de Séné d'Europe, faux Séné et Séné vésiculeux. Les folioles ont d'ailleurs servi quelquefois à la falsification du séné.

Dans certains pays on se sert des graines pour faire engraisser les brebis et leur faire avoir beaucoup de lait; on dit également qu'elles sont bonnes pour la volaille.

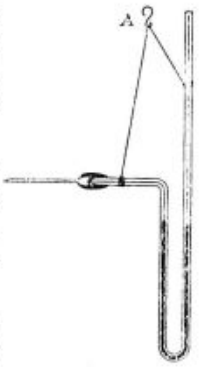
Dans le cas qui nous intéresse, la gousse doit être examinée pendant

©BIU Santé

sa croissance. La cavité de cette gousse est remplie d'un gaz qui n'est nullement en communication directe avec l'atmosphère extérieure; en effet, si la gousse est intacte et que l'on exerce sur elle une pression légère, mais longtemps maintenue, il n'y a aucune perte de gaz. Le même phénomène se produit si nous plongeons une gousse intacte à une certaine profondeur dans du mercure. Nos recherches n'ont pas porté sur les phénomènes qui ont présidé à l'accumulation du gaz dans le fruit : nous constatons simplement la présence de ce dernier.

Notre examen a porté sur la pression du gaz à l'intérieur du fruit et sur sa composition.

Pour mesurer la pression, nous nous sommes servis d'un petit manomètre à eau colorée, à air libre, composé, ainsi que le montre la figure ci-contre, d'une aiguille de Pravaz très fine, fixée par un ciment à l'oxychlorure de zinc à un tube d'un diamètre intérieur de un millimètre, recourbé en U et à demi rempli d'eau teintée de rouge à l'aide d'un peu de fuchsine.



Pour l'expérience, l'aiguille de l'appareil est introduite avec précaution et d'un mouvement rapide sous la paroi du fruit, tandis que le manomètre est suspendu à une branche à l'aide du crochet A : il ne reste plus qu'à observer le mouvement du liquide.

En général, la pression est légèrement supérieure à la pression atmosphérique, quelquefois égale, mais très rarement inférieure. Elle varie selon le moment de la journée (très probablement sous l'influence de la température) et aussi sous l'action de l'humidité.

La capacité du fruit varie de 5 à 20, 25 et même 30 cm³.

Le gaz, recueilli avec toutes les précautions voulues sur le mercure, est composé d'acide carbonique, d'oxygène et d'azote [1].

De nombreux examens quantitatifs de ce mélange ont donné comme moyenne les chiffres suivants :

Acide carbonique	6,9	En volume, pour cent.
Oxygène	14,3	
Azote.	78,5	

La composition de l'air étant :

Acide carbonique	Traces $\left(\frac{3}{10.000}\right)$
Oxygène	21,00
Azote [2].	79,00

1. Nous considérons ici comme Az le résidu gazeux, incombustible, incomburant, insoluble et sans action sur les divers réactifs, dont le dosage est opéré par reste.

2. Nous entendons par azote, l'azote atmosphérique, c'est-à-dire de l'azote souillé d'argon, de krypton, etc.

©BIU Santé

nous constatons que la quantité d'azote est à peu près la même que celle de l'air, mais il n'en est plus de même pour l'oxygène et encore moins pour l'acide carbonique.

Nous croyons donc pouvoir émettre l'hypothèse que ce mélange gazeux résulte d'un travail intérieur de la plante. Par quel processus, de quelle façon ce mélange gazeux arrive-t-il au fruit, et pourquoi y est-il emmagasiné, nous ne pouvons le dire actuellement et il serait fort intéressant que des travaux soient entrepris à ce sujet.

P. MALAQUIN,
Pharmacien à Tonnerre (Yonne).

Le beurre d'Irvingia.

Le beurre d'Irvingia ou de Cây-Cây (en annamite : arbre à chandelles) provient des amandes de deux arbres indochinois de la famille des Rutacées ou Irvingiées : l'*Irvingia Oliveri* (*Irvingia Harmandiana*; *Buchanania fastigiata* Baillon), le plus répandu et le plus productif; l'*Irvingia malayana* Oliv., particulier au Cambodge. Un arbre de la même famille, mais originaire de la Côte occidentale d'Afrique, l'*Irvingia gabonensis* Baillon (*Mangifera gabonensis*), produit des amandes dont les indigènes font le pain de Dika, ou d'Odika, ou d'Oba, et d'où s'extrait le beurre de Dika.

Les *Irvingia*[1] (en Annam : *Cây-Cây*, au Cambodge : *Châm-bâc*) sont de grands arbres forestiers atteignant une hauteur de 30 à 35 mètres; ils fleurissent en avril et portent des fruits qui arrivent à maturité en juillet-août. Ce fruit est une drupe ovoïde à mésocarpe fibreux et endocarpe lignifié; sa grosseur est celle d'un citron, mais à maturité, l'épicarpe étant détruit, le fruit réduit à son endocarpe a la grosseur et la forme d'une belle amande entourée de son brou; sa surface est alors grise et veloutée.

L'amande interne a la grosseur et la forme de celle de l'amandier; elle est recouverte d'un tégument brun, lisse et cassant.

Le Cây-Cây, qu'on trouve en Cochinchine, au Cambodge et dans le sud de l'Annam (province de Binh-thuanh), produit de 350 à 500 litres de fruits qui, à maturité, tombent au pied des arbres, où quelques indigènes les accumulent en tas, exposés jusqu'à ce qu'ils aient perdu leur mésocarpe. Les fruits sont alors séchés au soleil et la coque, d'une dureté excessive, brisée à coups de marteau. Les amandes, séparées de leur tégument, sont broyées dans un mortier et la pulpe ou farine obte-

1. *Les arbres à suif de l'Indochine*. Hanoï, 1902.

©BIU Santé

nue exposée dans un tamis à l'action de la vapeur d'une marmite d'eau bouillante. La pâte, enveloppée dans une natte de paille, est alors exprimée dans une presse à coins indigène, de construction grossière. La pâte exprimée est rebroyée, soumise à l'action de la vapeur d'eau et pressée de nouveau. La matière grasse qui s'écoule est reçue dans des bols, où elle est abandonnée à refroidir. Si elle est destinée à faire des chandelles, elle est immédiatement coulée dans des tubes de bambou, garnis d'une mèche. Les tourteaux sont utilisés pour la nourriture du bétail, comme engrais ou comme combustible.

La matière grasse s'extrait encore par fusion en faisant bouillir la pâte avec de l'eau; on écrème le corps gras qui surnage ou on le sépare après refroidissement, mais le produit ainsi obtenu est souillé d'impuretés et de qualité inférieure.

5 K^{os} de noix, donnant 1 K° d'amandes, produiraient quatre bougies pesant environ 400 gr., ce qui ferait un rendement de 43 °/₀.

Vignoli[1] a extrait des amandes de Cây-Cây privées de leur coque, par extraction avec le sulfure de carbone, 52 °/₀ de corps gras. D'après cet auteur, ce corps gras se composerait de 98,70 °/₀ d'acides gras, dont 30,20 °/₀ d'acide oléique et 68,50 °/₀ d'acides solides, parmi lesquels probablement de l'acide stéarique. On verra plus loin qu'on ne peut accorder aucune créance à ces données.

Heckel[2], qui a aussi examiné le beurre d'Irvingia, indique que ce corps gras fond à 39°5; ses acides gras totaux, fondant à 37°2, donnaient par cristallisation répétée dans l'acétone un acide solide fondant à 53°6 qui serait de l'acide myristique. Heckel, admettant l'absence de l'acide oléique, considère les acides gras du beurre d'Irvingia comme formés de 30 °/₀ d'acide myristique et 70 °/₀ d'acide laurique.

Nous avons examiné des fruits d'*Irvingia Oliveri* et des beurres de préparation indigène d'origine authentique, provenant de la Cochinchine et envoyés à l'Exposition coloniale de Marseille de 1906.

Les fruits étaient secs et en parfait état de conservation, quoiqu'ils fussent récoltés depuis un an au moins; 100 graines pesaient 360 gr. et donnaient 78,14 °/₀ de coques et 21,86 °/₀ d'amandes. Celles-ci étaient sèches, mais bien conservées; elles avaient la saveur agréable de l'amande ordinaire. Par extraction au moyen de l'éther de pétrole, elles ont donné 60,45 °/₀ de corps gras, solide, de couleur blanchâtre, ayant l'indice d'acide 0,86 (on voit ainsi que la coque constitue pour l'amande et son corps gras une protection parfaitement efficace); ce corps gras renfermait 0,42 °/₀ de matières insaponifiables. Les mêmes graines exprimées au laboratoire ont donné un corps gras de saveur très fine.

Les beurres indigènes, au nombre de deux, étaient l'un de couleur

1. *These*, Ecole sup. pharm. Montpellier, 1886.
2. *Annales de l'Institut colonial de Marseille*, 1893.

©BIU Santé

crème, l'autre rosée ; ils avaient respectivement les indices d'acide 23,5 et 34,9 et renfermaient 0,160 °/₀ et 0,192 °/₀ de matières insaponifiables. On remarquera que pour des produits ayant été exposés de longs mois, l'acidité n'est pas excessive, et l'on peut en conclure que le beurre d'Irvingia bien préparé est assuré d'une longue conservation. Tous ces produits, indigènes ou préparés au laboratoire, avaient la consistance, la texture fine et la cassure conchoïdale de la cire d'Abeilles, tout en étant plus cassants.

Ils répondaient aux constantes suivantes :

Constantes physiques et chimiques du beurre d'Irvingia.

ORIGINE DU CORPS GRAS	POIDS spécifique à 40°.	POINT de solidification.	POINT de fusion.	INDICE de saponification.	INDICE d'iode	INDICE de Reichert-Meissl.
	(Eau à 40° = 1).	Degrés.	Degrés.	Mgr. KOH	Pour 100.	cm³ KOH N/10
Extrait au laboratoire. . .	0,9133	31	39,7	237,3	6,7-6,8	0,62
Indigène (indice d'acide 23,5)	0,9128	31,2	38,2	236,3	4,1-4,2	0,75
Indigène (indice d'acide 34,0)	0,9130	31,8	38,4	237,4	4,0-3,1	0.7

Constantes physiques et chimiques des acides gras insolubles.

ORIGINE DU CORPS GRAS	ACIDES GRAS insolubles + insaponifiables.	POINT de solidification. Titre.	POINT de fusion.	INDICE de neutralisation.	POIDS moléculaire moyen.
	Pour 100.	Degrés.	Degrés.	Mgr. KOH	
Extrait au laboratoire . .	94,0	36,6	38,8	250,2	224
Indigène (indice d'acide 23,5).	93,4				
Indigène (indice d'acide 34,9)	93,2	36,4	39	233,0	222

Nous avons soumis ces échantillons à la méthanolyse d'après la méthode d'Haller, et les éthers méthyliques obtenus, précipités par l'eau salée, lavés, extraits par l'éther et desséchés sur le chlorure de calcium ont été soumis à la distillation fractionnée sous une pression de 25 mm.; nous avons ainsi traité 350 gr. de corps gras et distillé les éthers correspondants.

Après des fractionnements et des rectifications successifs, en joignant les produits distillés entre les mêmes températures et resserrant progressivement les intervalles, nous avons isolé définitivement du laurate de méthyle, bouillant à 150-151° sous 25 mm.; du myristate de

©BIU Santé

méthyle, bouillant à 175-176° sous 25 mm.; une petite quantité d'oléate de méthyle impur, bouillant entre 215 et 220° sous 25 mm.

L'oléate de méthyle impur forme environ 5 °/₀ de la totalité des éthers, le laurate et le myristate constituent le reste dans la proportion d'environ un tiers du premier et deux tiers du second.

Enfin, nous avons obtenu une très petite fraction, à odeur très faible, distillant de 115 à 130°, mais qu'il nous a été impossible d'identifier en raison de sa minime quantité (1,5 gr. environ). Cette fraction est très probablement constituée par des éthers d'acides volatils, dont la présence est d'ailleurs indiquée par l'indice de REICHERT-MEISSL (quoique celui-ci soit certainement dû pour une partie au moins à l'acide laurique entraîné par la vapeur d'eau); son point d'ébullition supérieur et son odeur à peine sensible excluant l'éther caproïque (qui a une odeur de fruit intense), on peut admettre que cette fraction est constituée soit par l'éther caprylique, soit par l'éther caprique, soit par les deux, en quantités très minimes.

En résumé, le beurre d'Irvingia serait formé en principal d'une très petite quantité d'oléine (5 °/₀ environ), de laurine (30 à 35 °/₀) et de myristine (60 à 65 °/₀). Cette composition s'accorde de façon satisfaisante avec les diverses constantes indiquées plus haut et se rapproche beaucoup de celles du beurre de Dika. Toutefois, à juger par son indice de saponification et l'indice de neutralisation de ses acides gras plus faible, le titre et le point de fusion supérieurs de ses acides gras, le beurre d'Irvingia paraît plus riche en myristine que le corps gras des fruits de son congénère africain.

Le beurre de Cây-Cày était autrefois, en Indochine, l'objet d'une exploitation assez importante. Les meilleures qualités étaient utilisées comme graisse comestible et se vendaient en petits pains dans les bazars de Saïgon. Il est aujourd'hui presque impossible d'en trouver des échantillons; le peu de beurre de Cây-Cây qui se prépare encore sert à fabriquer des chandelles utilisées dans les pagodes et sur les autels des ancêtres, mais l'emploi du pétrole a presque entièrement remplacé ces chandelles pour l'éclairage des habitations.

Le beurre d'Irvingia donne un savon dur, blanc, moussant abondamment et qui se rapproche des savons de coprah ou mieux de palmiste; il conviendrait donc parfaitement à la fabrication des savons blancs. Sa saveur fine et sa consistance le rendent également propre à la fabrication des beurres végétaux comestibles et des « graisses de chocolat ». Malheureusement, on ne saurait prévoir de longtemps un avenir industriel au beurre d'Irvingia; car les graines, dont la proportion de coques est considérable, 80 °/₀, ne renferment en définitive que 12 à 13 °/₀ de corps gras. Le poids mort à transporter et le faible rendement en corps gras que l'on peut attendre rendent donc l'importation de ces fruits difficilement avantageuse; quant à concasser les coques sur les lieux d'ori-

©BIU Santé

gine, pour n'avoir à transporter que les amandes, c'est là une opération longue, difficile, et par suite onéreuse dont se chargeraient difficilement les indigènes de la Cochinchine ou du Cambodge, d'une civilisation trop avancée pour trouver une rémunération suffisante dans ce travail; puis, les amandes dépourvues de leur coque étant exposées aux avaries habituelles du transport (action de l'air et de l'humidité, séjour en cale, etc.), leur corps gras perdrait la qualité qui le ferait apprécier dans une fabrication telle que celle des beurres végétaux. De toute façon, on doit donc avouer que l'exploitation des graines d'Irvingia et de leur beurre n'est pas près de trouver une solution économique.

Emile Bontoux,
Ingénieur-Chimiste E. C. I. L.

Sur les propriétés catalytiques de l'eau distillée commerciale.

Ayant eu à effectuer différentes recherches sur des oxydases directes et indirectes, j'ai été amené à constater la réelle activité oxydasique de l'eau distillée commerciale. J'entends, par eau distillée commerciale, celle que l'on trouve habituellement dans les pharmacies, qui est fabriquée industriellement et répond parfaitement aux essais du Codex. Cette eau distillée possède la propriété de colorer en bleu, au contact de l'eau oxygénée, l'émulsion fraîche de gaïac et la solution acétique de benzidine; réactions employées couramment pour la caractérisation des oxydases indirectes.

Mais la réaction la plus vive que nous ayons obtenue est celle produite avec le réactif de Meyer à la phénolphtaléine. Ce réactif est d'une sensibilité remarquable pour la recherche du sang, soit dans les urines, soit dans les selles, et c'est justement pour éviter une cause d'erreur qui pourrait être fréquente que nous avons tenu à signaler les propriétés catalytiques de l'eau distillée *commerciale*.

J'insiste sur le mot *commerciale*, parce que cette même eau distillée, redistillée dans une cornue de verre, ne fournit plus de manifestations oxydasiques, ce qui nous avait permis de supposer que les propriétés catalytiques de l'eau distillée du commerce pouvaient être dues à des parcelles infinitésimales de cuivre métallique entraînées pendant la distillation. Cependant, les recherches chimiques que nous avons entreprises pour déceler des traces de cuivre dans cette eau ne nous ont donné aucun résultat: il faudrait probablement opérer sur le résidu de l'évaporation de plusieurs litres.

D'un autre côté, nous avons examiné nombre d'eaux minérales, d'eaux

©BIU Santé

de source, de rivière et d'alimentation, et nous n'avons retrouvé dans aucune ces manifestations oxydasiques.

Dans certaines eaux distillées commerciales nous avons obtenu avec le réactif de MEYER une réaction aussi énergique qu'avec la préparation médicinale connue sous le nom d'électrargol et dont le pouvoir catalytique est assez élevé.

L. TIXIER,
Docteur en pharmacie (Hyères).

Essai rapide de la Farine de Lin.

On sait combien il est difficile de trouver une graine de Lin exempte de matières étrangères. La graine « triée à la main » devient de plus en plus rare; dans tous les cas, il est matériellement impossible de trier ainsi les grosses quantités destinées à la fabrication de la farine.

Les graines étrangères et autres impuretés doivent être retirées par des procédés mécaniques. Les bonnes sortes n'en renferment que très peu : 1 à 2 °/₀! Les qualités inférieures au contraire (graines de la Plata, par exemple) peuvent renfermer jusqu'à 8 et 10 °/₀ et même plus de graines étrangères. On conçoit que ces graines, employées pour faire la farine sans être préalablement nettoyées au crible ou au tarare, lui apportent la même proportion d'éléments étrangers. Cette adultération est parfois difficile à voir au simple examen, pour un œil peu exercé. Le procédé que nous décrivons ci-dessous permettra de mettre en évidence toutes les graines étrangères contenues dans la farine de Lin.

Il a l'avantage d'être très rapide et d'une simplicité qui le met à la portée de tous : il peut même se prêter à un dosage approximatif.

Il consiste simplement à soumettre à la lévigation par la benzine la farine à examiner. Dans un verre quelconque à fond plat, on place 10 gr. de la farine de Lin à examiner et l'on verse ensuite environ 80 à 100 cm³ de benzine.

La farine de Lin reste au fond, et les débris étrangers (autres graines, fragments de paille ou de bois) surnagent.

On peut alors, avec un peu de précaution, les retirer avec une carte, les réunir, et les peser après dessiccation.

Sans aller jusqu'à la pesée, le simple aspect de la couche surnageante permet, au bout de deux ou trois opérations, de se rendre compte instantanément de la qualité approximative d'une farine de Lin.

Il est entendu que la falsification par extraction de l'huile ne peut être ainsi décelée : pour celle-ci, il faut avoir recours au dosage pres-

©BIU Santé

crit par le Codex. Notre procédé, appliqué à des farines de diverses provenances, nous a permis de déceler des quantités allant à 12 % de matières végétales étrangères. Parmi celles-ci, nous avons pu reconnaître surtout : débris de graines de moutarde, glumes de graminées, débris de paille et, plus rarement, débris de bois.

Il est nécessaire d'employer pour la lévigation un liquide qui humecte parfaitement la farine sans l'émulsionner : le sulfure de carbone, l'éther de pétrole donnent le même résultat que la benzine.

H. BATAILLE

REVUES

Conseils pratiques relatifs à l'étude des Champignons.

Beaucoup de correspondants, et particulièrement de pharmaciens, nous demandent des conseils destinés à les guider dans l'étude pratique des Champignons. Les uns désirent connaître des Manuels élémentaires, suffisants pour la détermination des grandes espèces les plus communes; les autres, qui possèdent déjà des notions assez étendues de mycologie pratique, voudraient pousser plus loin l'étude de cette science, et demandent à être renseignés sur les ouvrages permettant d'acquérir la connaissance spéciale de tel ou tel groupe. Aux uns et aux autres, nous pensons être utile en publiant la liste annotée de quelques ouvrages remplissant l'un ou l'autre des buts précités, cette bibliographie très élémentaire étant uniquement destinée à permettre aux amateurs de mycologie de faire un choix raisonné parmi les ouvrages les plus connus.

Nous croyons devoir faire précéder cette liste de quelques conseils pratiques sur la manière de récolter, de transporter, d'examiner et de conserver les grands Champignons.

I. — RÉCOLTE, TRANSPORT, ÉTUDE ET CONSERVATION DES GRANDES ESPÈCES

Récolte et transport. — Un fort couteau double peut suffire à la récolte, l'une des lames servant à creuser le sol, tandis que l'autre, plus petite, permet de détacher les écorces portant les Champignons; une scie de poche est aussi très commode pour sectionner des tronçons de branchages garnis d'échantillons. Il faut se munir d'un panier ou d'un filet, et de quelques sacs ou carrés de papier pour emballer les

©BIU Santé

spécimens; quelques petites boîtes ou tubes recevront les espèces fragiles. Pour que la détermination ultérieure soit plus facile et plus sûre, il sera bon d'observer les quelques précautions suivantes :

1° Il est *indispensable*, lorsqu'on récolte un Champignon, de le recueillir *tout entier*. S'il croît sur le sol, il faut donc déterrer la base du pied; s'il pousse sur l'écorce ou le bois, il convient de détacher avec lui quelques fragments du support. Il va sans dire que ces opérations doivent être faites avec délicatesse, pour ne pas salir ou détériorer l'échantillon.

Faute de récolter le spécimen entier, on s'exposerait à cueillir comme espèce comestible une Amanite mortelle, que la présence de la volve (étui plus ou moins complet entourant la base du pied) eût permis à un collecteur soigneux de reconnaître immédiatement. Pour les Champignons lignicoles, la nature du support fournit des indications utiles à la détermination spécifique ;

2° Autant que possible, on récoltera pour chaque espèce plusieurs exemplaires à divers états. Souvent, certains caractères (pulvérulence du chapeau ou du pied, voile, anneau, couleur des lames, des pores ou de la chair) ne s'observent bien que sur des spécimens non encore épanouis ;

3° On notera le lieu de récolte (lisière des bois, fourrés; prés, chemins, etc.); s'il s'agit d'un Champignon de forêt, on mentionnera la nature des arbres *au pied desquels* ou *sur* lesquels il croissait ;

4° Pour le transport des espèces destinées à l'étude, le mieux est d'envelopper chaque spécimen dans du papier peu serré. (C'est également dans cet emballage, mêlé d'autre papier froissé, ou de sciure de bois, ou de foin sec, bien répartis pour éviter les ballottements, que l'on expédiera, dans une boîte légère mais solide, les Champignons que l'on voudrait faire déterminer par un spécialiste; ces espèces porteront chacune un numéro d'ordre correspondant à une liste donnée dans la lettre d'envoi) ;

5° L'étude détaillée des spécimens sera faite le plus tôt possible, sinon au retour de l'excursion, du moins le lendemain. Lorsque avec l'une des Flores analytiques citées plus loin on aura trouvé le nom spécifique, il faudra lire une *description* du Champignon, en s'assurant au fur et à mesure que celui-ci présente bien tous les caractères indiqués, et en le comparant, si possible, à des figures coloriées. L'emploi d'une faible loupe (grossissant deux à trois fois en diamètre) est très utile pour l'observation de certains détails.

Étude microscopique[1]. — L'examen au microscope, *toujours indispensable* à l'identification des petites espèces, est parfois très utile

1. Nous ne pouvons, bien entendu, donner ici que des indications extrêmement sommaires. Nous renvoyons, pour les détails particuliers à chaque cas, au magis-

©BIU Santé

pour les plus grandes. En particulier, la structure des organes de reproduction (basides, asques, et surtout spores) donne aux déterminations un caractère de certitude parfois impossible à obtenir autrement.

1° *Spores*. — Pour obtenir un grand nombre de spores mûres, il suffit de poser le Champignon sur une assiette, une lame de verre ou une feuille de papier, la partie sporifère (feuillets des Agarics, pores des Bolets, intérieur de la cupule des Pezizes) étant tournée vers le bas. Au bout de quelques heures au plus, le support sera couvert, au-dessous de la région fertile, d'une poussière ténue, incolore ou colorée, formée de myriades de spores. Pour les Agaricinées, la teinte blanche ou jaunâtre, rose ou violette, rouille ou brune, ou enfin noire des spores doit être notée pour la détermination.

Quelques parcelles de cette poussière, prélevées à l'aide d'une aiguille, seront examinées dans l'eau (ne pas employer la glycérine, qui ratatine ou déforme beaucoup de spores). On se servira, pour cet examen, d'un grossissement de 400 à 500 diamètres ; pour les plus fins détails d'ornementation de la membrane sporique, l'emploi des objectifs à immersion nous semble nécessaire. Les spores des Vesses-de-Loup (*Lycoperdon*) sont formées de la poussière brune qui s'échappe de ces Champignons lorsqu'ils sont mûrs ; celles des Truffes et des espèces souterraines indéhiscentes seront étudiées sur des coupes fines ou sur le suc de râclage de la chair du Champignon ;

2° *Hyménium*, *mèches et squames du chapeau*, *cils des bords*, etc. — Pour étudier la structure de l'hyménium (région portant les organes reproducteurs, basides ou asques), il faut pratiquer des coupes dans la partie fertile d'échantillons frais ou conservés dans l'alcool, ou même secs. S'il s'agit d'un Champignon à lames, on découpe, à peu de distance des bords du chapeau, un petit fragment de celui-ci, comprenant la base de quatre ou cinq feuillets, on serre modérément l'objet entre deux demi-cylindres de moelle de Sureau ou de Grand-Soleil, et l'on y pratique, à l'aide d'un rasoir très bien affilé, des coupes *aussi minces que possible* (il n'est pas nécessaire qu'elles soient très larges, quelques millimètres suffisent) ; les coupes sont reçues dans l'eau, où elles s'étalent en figurant une sorte de peigne dont les dents sont formées par la section transversale des lames. S'il s'agit d'un Bolet ou d'un Polypore, on pratique de même des coupes longitudinales ou transversales dans la chair des tubes. Chez les Clavaires, on sectionne l'extrémité d'une branche ; chez les Pezizes, un petit morceau de la cupule.

Avec une aiguille plate ou la pointe d'un canif, on porte la coupe paraissant la plus mince (un vingtième ou un dixième de millimètre au plus) sur une lame porte-objet, dans une gouttelette d'eau ou mieux de

tral Mémoire de Boudier intitulé : « Considérations générales et pratiques sur l'étude microscopique des Champignons », paru dans le *Bulletin de la Société mycologique de France*, mai 1886, n° 3, 134-192.

©BIU Santé

bleu lactique[1], et l'on recouvre d'une lamelle. Le bleu lactique laisse presque incolore la chair du chapeau, mais teinte assez fortement les parties fertiles, en communiquant aux tissus une grande transparence. Si la coupe paraissait un peu épaisse, on l'amincirait et la dissocierait légèrement en appuyant sur la lamelle à l'aide du manche de l'aiguille.

En étudiant ainsi les organes reproducteurs de toutes les espèces que l'on récolte, ainsi que les ornements ou accidents de la surface du Champignon (poils, squames, cils, etc.), il est possible, en dessinant à la chambre claire avec un grossissement toujours le même, de se constituer une collection de documents des plus précieux pour l'identification ultérieure des espèces.

Représentation graphique des Champignons. — La difficulté de conservation de la plupart des grands Champignons, et plus encore l'emplacement et la dépense que nécessite la conservation dans les liquides, obligent à dessiner les espèces dont on veut conserver mieux que le souvenir. Les figures en noir sont rarement suffisantes; le mieux sera donc de colorier les dessins à l'aquarelle. Avec un peu de patience et d'adresse, les personnes même qui n'ont pas la pratique de cet art parviendront vite à des résultats très suffisants.

La photographie sobrement aquarellée peut aussi rendre des services, bien qu'à notre avis elle ne vaille pas une aquarelle un peu poussée.

Il est commode, pour le classement ultérieur et les comparaisons, de grouper les dessins en planches dont chacune ne renfermera qu'une seule espèce, en deux ou plusieurs exemplaires si cela est jugé utile, et avec les détails anatomiques figurés à part. Le meilleur papier pour peindre sera celui à grain fin (WHATMAN ou CANSON). Un format commode et peu encombrant, qui suffit dans presque tous les cas, est l'in-octavo; au besoin, les détails anatomiques et les indications manuscrites seront notés sur une planche à part, ou sur un feuillet attenant à la planche.

Il sera bon de représenter : *a*) le port du Champignon, en individus

1. Ce réactif, de conservation indéfinie, s'obtient en dissolvant au mortier, dans l'acide lactique pur, environ 1 millième de *bleu Coton C 4 B* de POIRRIER, et filtrant après vingt-quatre heures; il est commode de conserver le liquide dans un flacon à pointe plongeante, qui permet de n'en prendre qu'une goutte à la fois. On doit examiner la coupe directement dans le réactif, soit à froid (coloration obtenue en quelques minutes), soit après avoir chauffé légèrement (coloration instantanée). Le bleu lactique est d'un emploi absolument général; il peut servir à examiner tous les Champignons (frais, secs ou conservés dans l'alcool), et beaucoup d'autres objets de nature végétale ou même animale.

En dissolvant *à chaud*, dans ce bleu, 1 millième de *Sudan III*, finement broyé, filtrant après vingt-quatre heures, ajoutant alors quelques gouttes de teinture d'iode et conservant à l'abri de la lumière, on obtient notre *colorant triple*, qui s'emploie à froid et colore électivement le protoplasme en bleu, les gouttelettes grasses en rouge, le glycogène en brun acajou, l'amidon en violet.

©BIU Santé

d'âges différents[1]; *b*) la coupe longitudinale et radiale d'un spécimeu entier, montrant l'épaisseur relative de la chair, le mode d'attache des lames ou des tubes, l'insertion de l'anneau ou de la volve, la structure pleine ou creuse du pied, etc.; *c*) pour les Agarics et les Bolets, un secteur du chapeau vu par dessous (le pied étant coupé), pour montrer l'écartement relatif des lames, leur taille égale ou inégale, leur épaisseur, leurs rapports avec le pied, la forme et la dimension des orifices des tubes chez les Polypores et les Bolets; *d*) les caractères anatomiques dont il est parlé plus haut, ou tout au moins quelques spores très grossies, et une traînée de pinceau montrant la couleur des spores vues en masse; *e*) au bas de la planche, on inscrira le nom de l'espèce, les indications relatives à la date et au lieu de la récolte, ainsi que certains caractères particuliers (odeur, saveur, consistance, propriétés, etc.).

Conservation des échantillons. — L'alcool et les autres agents conservateurs modifient tous plus ou moins la teinte de l'immense majorité des Champignons. Notre collègue et ami L. Lutz, après de nombreux essais, a établi des formules de quelques liquides permettant de conserver la plupart (au moins 80 °/₀ des espèces, d'après l'auteur lui-même) des Champignons avec leurs couleurs[2]. Ces solutions sont d'un prix de revient peu élevé, et donnent en général de bons résultats; malheureusement, les collections de ce genre nécessitent l'emploi d'un matériel considérable de verrerie, et deviennent rapidement encombrantes.

Mise en herbier. — Nous n'insisterons pas longuement sur ce mode de conservation qui, en raison de la consistance charnue ou spongieuse d'un grand nombre d'espèces, les déforme beaucoup et les rend

1. Il est d'usage de représenter, sur le chapeau des espèces visqueuses, des brins d'herbe, de mousse, ou des feuilles qui rappellent les propriétés adhésives de cette surface.

2. Lutz (L.). « Procédés de conservation des Champignons avec leurs couleurs », *Bull. Soc. myc. Fr.*, 1901, **17**, fasc. 4, 302-307. — « Nouveau procédé de conservation des Champignons avec leurs couleurs », *ibid.*, 1907, **23**, 117-120.

L'auteur qui, dans le premier des deux Mémoires, avait donné les formules de sept liquides différents applicables à diverses catégories de Champignons, a réussi (1907) à réduire à deux le nombre des solutions; l'une est à base d'acétate mercurique, l'autre à base d'acétate mercurique et d'acétate de plomb. En voici la composition :

I. — *Champignons à couleurs insolubles ou peu solubles dans l'eau* : Acétate mercurique pur, 1 gr.; acide acétique cristallisable, 5 cm³; eau distillée, 1 litre.

II. — *Champignons à couleurs très solubles dans l'eau* : Acétate mercurique pur, 1 gr.; acétate neutre de plomb pur, 10 gr.; acide acétique cristallisable, 10 cm³; alcool à 90°, 1 litre. Au moment de l'emploi, étendre cette solution de son volume d'eau, puis y plonger le Champignon.

S'il se produit un précipité sous l influence de l'immersion des Champignons dans l'un ou l'autre de ces liquides, il suffit de filtrer au bout de vingt-quatre heures.

©BIU Santé

souvent méconnaissables; ce procédé n'est vraiment indiqué que pour les Polypores, les Gastéromycètes secs, et quelques autres Champignons non putrescents.

Pour les espèces succulentes, la dessiccation se fait, comme pour les Phanérogames, entre des coussinets de papier buvard; mais ici la pression doit être très modérée et le papier poreux fréquemment changé, surtout au début. L'opération doit être pratiquée sur des spécimens bien sains, exempts de piqûres d'insectes et d'humidité, et doit être conduite rapidement, pour éviter l'envahissement par les Vers et la pourriture; il faut avoir soin d'évider préalablement les échantillons charnus. On desséchera ainsi, pour une Agaricinée, par exemple : *a*) le chapeau à plat, privé de ses lames et de presque toute sa chair; *b*) des sections radiales peu épaisses (1 à 2 mm.), comprenant la totalité du Champignon, chapeau et pied, ou bien encore une moitié longitudinale du spécimen, si l'espèce est petite et peu charnue. On peut encore dessécher l'Agaric entier dans du sable chaud que l'on verse lentement sur le Champignon déposé le pied en l'air dans un vase suffisamment profond; la dessiccation étant achevée à la température ordinaire, ou mieux à l'étuve, on renverse le vase et l'on dépose dans l'herbier le Champignon fendu en long, ou même laissé entier s'il est de petite taille.

Pour éviter l'attaque ultérieure par les insectes, il est *absolument indispensable* d'empoisonner les échantillons à l'aide d'une solution alcoolique assez concentrée (1 p. 500 ou même 1 p. 200) de sublimé corrosif, employée soit au trempé, soit en pulvérisations, mais en tout cas avec les précautions que nécessite l'emploi de cet agent toxique et caustique.

Nous croyons que les débutants n'auront presque jamais recours à ces longues et ennuyeuses manipulations, qui ne sont guère mises en œuvre que pour les espèces rares, ou par les spécialistes possesseurs de grands herbiers.

II. — QUELQUES RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES[1]

A. — *Ouvrages très élémentaires.*

Dumée (Paul), pharmacien à Meaux. ***Nouvel Atlas de poche des Champignons comestibles et vénéneux les plus répandus*** **(t. 3 de la** ***Bibliothèque de poche du naturaliste*****). 1 vol. petit in-32 carré, 64 pl. coloriées représentant 66 espèces. Paris, 1905, P. Klincksieck. Prix : 6 fr. 50.**

Ce petit livre se recommande par la clarté des descriptions et la perfection des planches, reproduites par la trichromie, qui rend tout le modelé des teintes, et représentant les espèces dans leur habitat naturel.

1. Bien que nous nous soyons efforcé d'indiquer de préférence des livres en

©BIU Santé

BERNARDIN (CH.), juge de paix à Pont-à-Mousson. *Guide pratique pour la recherche de 60 Champignons comestibles.* 1 vol. in-18, avec 12 pl. coloriées. 1903, en vente chez l'auteur.

GROSJEAN (O.), instituteur à Saint-Hilaire-de-Roulans (Doubs). *Les Champignons vénéneux à l'école primaire et dans la famille.* 1 vol. in-18 cart., 8 pl. coloriées et 2 dessins texte; à part, 1 pl. coloriée avec 8 espèces toxiques. 1903, en vente chez l'auteur.

BIGEARD (R.), instituteur honoraire à Nolay (Côte-d'Or). *Petite Flore mycologique des Champignons les plus vulgaires.* 1 vol. br. in-18 de 214 p. 1903, impr. BERTRAND, Chalon-sur-Saône. Prix : 2 fr. 50. Les deux suppléments (1905 et 1906), prix : 0 fr. 25 et 0 fr. 10.

Précédé de quelques généralités sur les Champignons, leurs propriétés et leur organisation, cet ouvrage renferme les descriptions de 360 espèces. Des tableaux synoptiques permettent d'arriver aisément à la détermination, malgré l'absence de figures, car chaque espèce est l'objet d'une description assez détaillée. Des tableaux de comparaison mettent en parallèle les espèces toxiques et celles comestibles qui leur ressemblent.

COSTANTIN (J.). *Atlas des Champignons comestibles et vénéneux.* 1 vol. de poche, avec 228 fig. coloriées, texte en regard. Paris, PAUL DUPONT. Prix : 4 fr.

Les descriptions très détaillées viennent heureusement compléter les figures, qui sont de taille trop réduite et dont le coloris laisse à désirer.

MOYEN (J.). *Les Champignons, traité élémentaire et pratique de mycologie.* 1 vol. in-18 carré, 762 p., avec 20 chromotyp. et 334 vignettes. Paris, J. ROTHSCHILD (sans date).

Ouvrage trop volumineux pour pouvoir être emporté en poche. Les généralités sont diffuses, et le livre, dans cette partie du moins, a beaucoup vieilli.

ROLLAND (L.). *Atlas des Champignons de France, Suisse et Belgique.* In-8° de 128 pl. coloriées. Paris, 1906-1909, PAUL KLINCKSIECK.

Cet Atlas, publié sous le patronage de la Société mycologique de France, renferme environ 250 espèces, choisies avec sagacité parmi les comestibles, les vénéneuses, ou celles remarquables par leur fréquence ou leur forme. Chacune d'elles est accompagnée d'un texte comportant sa description et l'indication de ses propriétés alimentaires ou nocives.

langue française, il nous a fallu mentionner parfois des ouvrages étrangers dont nous ne possédons pas l'équivalent en France.

Plusieurs des Flores et Iconographies que nous conseillons sont épuisées, ou du moins rares en librairie; nous les avons cependant citées parce qu'elles sont classiques, et qu'on peut les consulter dans les grandes bibliothèques, ou parfois s'en procurer des exemplaires d'occasion.

Pour ne pas allonger outre mesure cette bibliographie, que d'aucuns estimeront peut-être trop étendue encore, nous avons délibérément passé sous silence les ouvrages se référant à des groupes abordables seulement par des mycologues déjà exercés, ou étudiés seulement par un tout petit nombre de spécialistes.

©BIU Santé

Journal l'*Amateur de Champignons*, directeur P. Dumée. Paris, Paul Klincksieck, 3, rue Corneille. Abonnement : France, 5 fr.; Étranger, 6 fr.

Parait huit fois par année, en petites brochures in-18 longues, format de poche, de XVI-32 p. et 2 pl. coloriées exécutées comme celles de l'*Atlas* de Dumée. Deux années sont déjà parues (1908-1909). Spécimen franco sur demande.

B. — *Ouvrages plus complets*[1].

Bigeard (R.) et Guillemin (H.). *Flore des Champignons de France les plus importants à connaître*. 1 vol. in-8° de 600 p. Chalon-sur-Saône, 1909, E. Bertrand. Prix : 11 fr. relié.

L'ouvrage permet de déterminer 1.607 espèces ou variétés; il renferme 56 planches noires, représentant 232 Champignons et 254 schémas. Il est conçu suivant le même plan que la *Petite Flore* de Bigeard (Voy. section A). Un complément, renfermant les espèces petites ou rares, est en préparation; on y trouvera décrites environ 2.000 espèces.

Costantin (J.) et Dufour (L.). *Nouvelle Flore des Champignons*, avec 3.842 fig. 1 vol. in-18 cart. Paris, Paul Dupont : Prix : 6 fr.

Contient la plus grande partie des grands Basidiomycètes de France, ainsi que les Ascomycètes de grande taille. L'ouvrage, procédant par élimination successive des caractères, sera utilement complété par une Flore descriptive permettant de vérifier les déterminations auxquelles on sera arrivé.

Gillet (C.-C.). *Tableaux analytiques des Hyménomycètes*. 1 vol. in-12 de 200 p. Alençon, 1884, A. Lepage.

Ces tableaux servent pour ainsi dire d'introduction à la grande iconographie suivante, du même auteur :

Les Champignons qui croissent en France, description et iconographie. 6 vol. gr. in-8° (texte et atlas) 1878-1898 (*Hyménomycètes*, 3 vol. avec 713 pl.; *Gastéromycètes et Myxomycètes*, 1 vol. avec 36 pl.; *Discomycètes*, 1 vol. avec 101 pl. et texte; 1 vol. de texte et tables).

Quélet (L.). *Flore mycologique de France et des pays limitrophes*. 1 vol. in-18 de 492 p. Paris, 1888, O. Doin.

Les descriptions données dans cet ouvrage sont pour ainsi dire parfaites: mais les noms de genres donnés par Quélet n'étant pas toujours ceux adoptés par la généralité des mycologues, il est quelquefois difficile de se retrouver dans ce livre. Une « Table de concordance », publiée par Magnin et Chomette (Lons-le-Saunier, 1906, Lucien Declume; en vente à Paris, chez Paul Klincksieck) obvie heureusement à cet inconvénient.

La *Flore mycologique* de Quélet a été précédée d'un ouvrage latin du même auteur : l'*Enchiridion fungorum* (Paris, 1906, O. Doin, 352 p.), renfermant des descriptions plus succinctes.

Fries (Elias). *Hymenomycetes Europaei, sive Epicriseios systematis mycologici editio altera*. 1 vol. in-8°, 755 p. Upsal, 1874, Ed. Berling.

Renferme les descriptions premières d'un grand nombre de Champignons, auxquelles les mycologues de profession ont l'habitude de se référer.

1. Ces ouvrages conviennent à des personnes déjà familiarisées avec les Champignons. Les trois derniers sont parmi les plus souvent consultés par les mycologues de profession.

©BIU Santé

C. — *Traités généraux*[1].

Van Tieghem (Ph.). *Traité de Botanique*. 1 vol. gr. in-8° de 1.855 p., av. fig. texte. Paris, 1891, P. Savy.

Ce Traité classique est trop connu pour que nous y insistions. Rappelons seulement que le début de la seconde partie, consacré aux Champignons, peut être considéré, aux points de vue organographique et taxinomique, comme un résumé complet de l'état de la science à l'époque de la publication de l'ouvrage. Il y a, pour chaque groupe étudié, une bibliographie générale très utile à consulter.

De Bary (Ant.). *Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoen und Bakterien.* [Anatomie comparée et biologie des Champignons, Myxomycètes et Bactéries.] 1 vol. in-8°, 558 p. et 198 fig. texte. Leipzig, 1884, W. Engelmann.

Il existe une traduction anglaise de cet ouvrage, sous le titre suivant :

Comparative Morphology and Biology of the Fungi, Mycetozoa and Bacteria, par H. E. F. Garnsey, revue par I. B. Balfour. 1 vol. in-8°, 525 p. et 198 fig. texte. Oxford, 1887, Clarendon Press.

Livre souvent cité, très important à consulter. Chaque chapitre se termine par un index bibliographique.

Zopf (W.). *Die Pilze.* [Les Champignons.] 1 vol. gr. in-8° de 500 p., 163 fig. texte. Breslau, 1890, Ed. Trewendt.

Renferme des chapitres de généralités très intéressants et bien documentés. La partie organographique et taxinomique est également très soignée.

Von Tavel (F.). *Vergleichende Morphologie der Pilze.* [Morphologie comparée des Champignons.] 1 vol. in-8° de 208 p. et 90 fig. Iéna, 1892, Gust. Fischer.

Moins complet que le précédent, mais peut-être mieux au point pour certaines parties.

D. — *Grands Ouvrages systématiques et descriptifs; grands périodiques.*

Engler (A.) et Prantl (R.). *Die natürlichen Pflanzenfamilien.* [Les familles naturelles de plantes.] Gr. in-8° avec figures nombreuses dans le texte. Leipzig, 1897-1908, W. Engelmann.

Des trente-cinq volumes de cette publication, deux tomes (I-1 et I-1**) sont consacrés aux Champignons. On y trouve une monographie morphologique, taxonomique et bibliographique serrée de chaque groupe, traitée par un spécialiste.

Rabenhorst. *Kryptogamen-Flora von Deutschland, Oesterreich und der Schweiz.* [Flore cryptogamique de l'Allemagne, de l'Autriche et de la

1. A l'usage de ceux qui veulent acquérir de solides connaissances organographiques, anatomiques et physiologiques sur les divers groupes de Champignons.

©BIU Santé

Suisse.] In-8°. Leipzig, Ed. Kummer. (En cours de publication. 15 volumes sont actuellement parus en entier.)

La partie mycologique de cette Encyclopédie, rédigée sous la direction de G. Winter, n'est pas encore complètement publiée. On y trouve (1909) : Les *Oomycètes ou Phycomycètes*, 1 vol. par Alf. Fischer; les *Basidiomycètes* et *Saccharomycètes*, 1 vol. par G. Winter; les *Gymnoascées, Pyrénomycètes, Périsporiacées, Hypocréacées, Sphériacées, Dothidéacées*, 1 vol. par G. Winter; les *Hystériacées* et *Discomycètes*, 1 vol. par A. Rehm; les *Tubéracées*, 1 vol. par Alf. Fischer; une partie des *Fungi imperfecti*, en 2 vol. par Alf. Fischer et 1 vol. par G. Lindau.

Saccardo (P. A.). *Sylloge fungorum omnium hucusque cognitorum.* Gr. in-8°. Padoue, ex typis Seminarii.

Ce répertoire comprend actuellement dix-huit gros volumes. Complété de temps en temps par l'adjonction de volumes nouveaux, il renferme, à peu de chose près, toutes les diagnoses (avec références bibliographiques) des espèces connues jusqu'à présent.

Bulletin de la Société Mycologique de France. Br. in-8°, paraissant en fascicules trimestriels. (Vingt-cinq années ont actuellement paru [1909]).

La Société mycologique de France compte environ 500 membres français et étrangers, parmi lesquels plusieurs Sociétés savantes et grands Etablissements scientifiques. Son Bulletin renferme les procès-verbaux des séances, les travaux de ses membres, ainsi que des analyses, comptes rendus et index bibliographiques des travaux français et étrangers; il forme annuellement un volume de 400 à 500 pages avec dessins dans le texte, planches en noir et en couleurs.

Pour faire partie de la Société, il faut être présenté par deux membres (cotisation annuelle, 10 francs). Une séance a lieu au siège social, 84, rue de Grenelle, Paris (VII[e]), le premier jeudi de chaque mois, sauf en janvier, juillet, août et septembre. Une Commission spéciale y détermine les espèces adressées ou apportées en temps utile (la veille ou le jour même de la séance) au siège social. Il est aussitôt répondu aux lettres d'envoi contenant une seconde lettre toute préparée, formant une liste avec numéros correspondant à ceux des échantillons adressés.

E. — *Monographie de quelques groupes; ouvrages spéciaux*[1].

a). — Myxomycètes.

Massee (George). *A monograph of the Myxogastres.* [Monographie des Myxomycètes.] 1 vol. in-8° de 367 p., 12 pl. coloriées. Londres, 1892, Methuen et C°.

Adaptation anglaise de l'ouvrage polonais de Rostafinski.

Lister (Arthur). *A monograph of the Mycetozoa, being a descriptive catalogue of the species in Herbarium of the British Museum.* [Monographie des Myxomycètes, catalogue descriptif des espèces figurant dans l'herbier du British Museum.] 1 vol. in-8° de 224 p., 78 pl. et 51 fig. Londres, 1894, British Museum.

Torrend (C.). *Flore des Myxomycètes, étude des espèces connues jusqu'ici.* 1 vol. in-8°, 270 p., 9 pl. noires. Paris, 1909, J. Lechevalier.

1. Les trois premiers numéros de cette liste sont couramment consultés par les spécialistes de tous les groupes de Champignons.

©BIU Santé

b). — Oomycètes.

Lendner (Alf.). *Les Mucorinées de la Suisse*. 1 br. in-8° de 177 p. avec 59 fig. et 3 pl. Berne, 1908, K. J. Wyss (Vol. 3, fasc. I des *Matériaux pour la Flore Cryptogamique suisse*).

Un chapitre de généralités (morphologie et physiologie). Clefs des genres et des espèces, descriptions très détaillées, bibliographie très complète.

c). — Basidiomycètes.

Forquignon (L.). *Les Champignons supérieurs*. 1 vol. in-18 cart. de 231 p., 105 fig. texte. Paris, 1886, O. Doin. Prix : 5 francs.

L'un des ouvrages les mieux faits qui existent sur la morphologie des Basidiomycètes ; les caractères des diverses parties du Champignon y sont décrits et figurés avec beaucoup de précision, d'ordre et de méthode. Il convient pour l'étude des genres et des sections, non des espèces. On trouve dans cet ouvrage un vocabulaire technique polyglotte des plus utiles, et un index bibliographique bien conçu.

Patouillard (N.). *Essai taxonomique sur les familles et les genres des Hyménomycètes*. 1 vol. in-8°, 184 p. et 74 fig. Lons-le-Saunier, 1900, L. Declume.

Ouvrage le plus complet sur l'anatomie des Hyménomycètes et son application à la classification.

Laplanche (C. de). *Dictionnaire iconographique des Champignons supérieurs*. 1 vol. in-18, 541 p. à deux colonnes. Paris, 1894, P. Klincksieck.

La première partie renferme des tables indiquant, pour chacune des grandes espèces de Basidiomycètes, le numéro de la page des grandes Iconographies dans lesquelles l'espèce a été représentée. La seconde partie contient des tableaux de concordance permettant de se retrouver dans la synonymie employée par certains auteurs anciens.

(Pour la détermination spécifique des Basidiomycètes, voir plus haut les flores et iconographies citées dans les sections A et B.)

Hariot (P.). *Les Urédinées (Rouilles des plantes)*. 1 vol. in-18 cart., 392 p., 47 fig. texte. (Collection de l'Encyclopédie scientifique.) Paris, 1908, O. Doin. Prix : 5 francs.

d). — Ascomycètes.

Boudier (Em.). *Histoire et classification des Discomycètes d'Europe*. 1 vol. in-8° de 223 p. Paris, 1907, P. Klincksieck.

Ouvrage renfermant la diagnose, avec références bibliographiques, de chaque genre, ainsi que l'énumération, avec références correspondantes, de toutes les espèces européennes, et des descriptions de formes nouvelles. La plupart de ces dernières, ainsi que beaucoup d'autres, sont représentées dans les *Icones mycologicæ* du même auteur, magnifique collection de 600 planches en cours de publication.

©BIU Santé

PHILLIPS (W.). *A manual of the British Discomycetes.* [Manuel des Discomycètes britanniques.] 1 vol. in-18 cart., 462 p., 12 pl. noires. Londres, 1887, KEGAN PAUL, TRENCH et C°.

Livre bien moins complet que le précédent; c'est une véritable Flore plutôt qu'un ouvrage didactique.

CHATIN (AD.). *La Truffe.* 1 vol. in-8° de 330 p. et 15 pl. col. Paris, 1892, J.-B. BAILLIÈRE.

Les planches, tirées en chromolithographie d'après les aquarelles de BOUDIER, renferment les caractères complets de 29 espèces ou variétés.

ELLIS (J. B.) et EVERHART (B. M.). *The american Pyrenomycetes.* [Les Pyrénomycètes américains.] 1 vol. gr. in-8°, de 793 p. avec 41 pl. noires. Newfield, New-Jersey, 1892, ELLIS et EVERHART.

Très belles figures facilitant beaucoup l'identification des espèces.

e). — MUCÉDINÉES (FUNGI IMPERFECTI).

COSTANTIN (J.). *Les Mucédinées simples.* 1 vol. in-18 de VIII-210 p. avec 189 fig. texte.

Ouvrage contenant des clefs permettant d'arriver à la détermination des genres, pour chacun desquels est donnée la diagnose, et sont citées les principales espèces.

f). — CHAMPIGNONS PARASITES DES ANIMAUX OU DES VÉGÉTAUX.

GUÉGUEN (F.). *Les Champignons parasites de l'homme et des animaux* (Généralités, classification, biologie, technique. — Clefs analytiques, synonymie, diagnoses, Histoire parasitologique, Bibliographie). Préface de M. le professeur MAXIME RADAIS. 1 vol. in-8°, de XVIII-299 p. Paris, 1904, P. KLINCKSIECK.

Une table des hôtes permet de trouver tous les Champignons signalés comme parasites d'un même animal; une table des espèces permet de trouver facilement les renseignements relatifs à un Champignon déterminé.

PRILLIEUX (ED.). *Maladies des plantes agricoles et des arbres fruitiers et forestiers causées par des parasites végétaux.* 2 vol. in-12, de 421 et 592 p., avec 484 fig. texte. Paris, 1895-1897, FIRMIN-DIDOT et Cie.

Les parasites sont étudiés dans l'ordre de la classification botanique. Chacun d'eux fait l'objet d'une monographie très complète. A la fin du second volume, un exposé synoptique résume les caractères génériques des Champignons étudiés; une table générale des matières permet de trouver aisément soit un parasite déterminé, soit la liste des parasites principaux de chaque végétal.

FERNAND GUÉGUEN,
Professeur agrégé à l'École supérieure de pharmacie de Paris,
Président de la Société mycologique de France.

©BIU Santé

CE QU'ON DIT DU CODEX

Observations sur l' « Essai de la Diméthylaminoantipyrine », d'après le Nouveau Codex.

La diméthylaminoantipyrine (pyramidon) se comporte comme une base mono-acide vis-à-vis des indicateurs colorés des acides forts : teinture de Cochenille et hélianthine.

En l'absence de toute autre base influençant ces réactifs, l'essai d'une diméthylaminoantipyrine peut se ramener à un simple dosage alcalimétrique.

PÉGURIER, qui a le premier indiqué cette méthode, saturait une solution titrée de pyramidon par une solution N/10 d'acide oxalique en présence de teinture de Cochenille (rouge en milieu alcalin, jaune en milieu acide).

Voici sa technique (CROLAS et MOREAU. *Précis de Pharmacie chimique*, 1909, p. 707) : « On dissout 0 gr.231 de pyramidon dans 10 centimètres cubes d'eau ; on ajoute 3 à 4 gouttes de teinture de Cochenille, puis de l'acide oxalique N/10 jusqu'à disparition de la teinte rose. Chaque 1/10 de centimètre cube employé représente la teneur en pyramidon pour cent. »

La réaction limite est assez difficile à saisir. PÉGURIER et ASTRUC, en mettant à profit la propriété que possède la solution aqueuse de pyramidon de donner un précipité insoluble avec l'acide picrique, ont indiqué un procédé de dosage par reste, un peu plus long mais plus exact. (*Loc. cit.*, p. 708.)

Le nouveau Codex a adopté, pour l'essai de la diméthylaminoantipyrine, la méthode de PÉGURIER en remplaçant :

1° La teinture de Cochenille par l'hélianthine, plus sensible ;

2° La solution N/10 oxalique, assez altérable, par la solution normale sulfurique, de conservation indéfinie.

Dans la rédaction du Codex, on a laissé échapper, au sujet des réactions et de l'essai de la diméthylaminoantipyrine, deux erreurs matérielles qu'il importe de relever et de rectifier.

En ce qui concerne les réactions de la diméthylaminoantipyrine, le Codex dit, à la page 199 : « La solution aqueuse, au 1/10, de diméthylaminoantipyrine rougit l'hélianthine ; en présence de cet indicateur coloré, le composé se conduit comme une base mono-acide. »

©BIU Santé

Il y a là un évident lapsus calami.

Les solutions aqueuses de diméthylaminoantipyrine *rougissent la teinture de Cochenille* (réactif limite employé par PÉGURIER); elles font, au contraire, *virer au jaune l'hélianthine* (réactif limite adopté par le Codex).

Il faut donc modifier dans ce sens le texte officiel et lire : *la solution au 1/10 de diméthylaminoantipyrine jaunit l'hélianthine.*

Au sujet de l'essai de la diméthylaminoantipyrine, le Codex donne, page 200, le manuel opératoire suivant :

« Dissolvez 0 gr. 5 de diméthylaminoantipyrine dans 50 centimètres cubes d'eau; ajoutez quelques gouttes de soluté d'hélianthine, et titrez la liqueur avec la *solution normale d'acide sulfurique* : le produit étant pur, l'hélianthine sera rougie quand vous aurez employé 21 cm^3 75 de solution titrée acide; le produit officinal devra en saturer plus de 20 cm^3. »

Nous avons vu que, d'après PÉGURIER, 10 cm^3 de solution décinormale acide saturent exactement une solution contenant 0 gr. 231 de pyramidon : la prise d'essai du Codex, 0 gr. 50, demanderait pour la saturation : $10 \times \frac{0,500}{0,231} = 21$ cm^3 64 *de solution décinormale acide.*

On voit que le chiffre de saturation donné par le Codex est dix fois plus fort que celui indiqué par PÉGURIER.

Le poids moléculaire du pyramidon, base mono-acide, étant 231, la solution normale de ce composé renferme 231 gr. par litre; 0 gr. 50 correspondent à $\frac{0,50}{0,231} = 2$ cm^3 164 de solution normale, et demandent pour la saturation 2 cm^3 164 de *solution normale acide*, ou 21 cm^3 64 de *solution décinormale*, au lieu de 21 cm^3 75 de solution normale comme indiqué erronément par le Codex.

Il faut donc, dans le texte officiel, au titre « Essai de la diméthylaminoantipyrine », remplacer les mots *solution normale d'acide sulfurique*, par ceux-ci *solution décinormale d'acide sulfurique.*

Dr DUPLANT et L. REVETRIA,
Pharmaciens de 1re classe.

Travail du Laboratoire d'analyses de la Pharmacie du Serpent, à Lyon.

©BIU Santé

Rapport sur la question de la suppression de l'apiol cristallisé du Codex [1].

En chimie, on désigne sous le nom d'apiols deux corps isomères de structure qui forment pour une partie le stéaroptène de quelques huiles essentielles : ce sont l'allyl-1 méthoxy-2 méthylènedioxy-3, 4 méthoxy-5 phène contenu dans l'essence de *Petroselinum sativum* (Ombellifères) et l'allyl-1 diméthoxy-2, 3 méthylènedioxy-4, 5 phène retiré des essences de *Anethum Sowa*, *Crithmum maritimum* (Ombellifères).

En dehors des deux espèces précédentes, la matière médicale décrit également sous le nom d'Apiol un liquide huileux retiré de *Petroselinum sativum* et dont on trouve dans le commerce trois variétés : l'apiol vert, l'apiol jaune, l'apiol distillé.

La matière première utilisée pour la préparation des différents apiols de persil est l'extrait alcoolique de graines du *P. sativum* épuisées par l'alcool à 95° ; ces graines fournissent un extrait de consistance gélatineuse, de couleur vert foncé, désigné sous le nom de beurre de Persil : c'est un mélange d'une petite proportion de corps gras, de chlorophylle, d'un glucoside, l'apiine, de cire et d'essence ; ce beurre est soluble dans l'eau chaude et partiellement soluble dans l'éther.

La solution éthérée de beurre battue avec de l'eau, puis évaporée, laisse un résidu qui constitue l'apiol vert.

Si au lieu d'eau pure on emploie une solution aqueuse de soude à 2 %, la chlorophylle est laquée, l'apiine dissoute et l'extrait, obtenu après évaporation de l'éther, est désigné sous le nom d'apiol jaune.

La distillation de l'apiol jaune en présence de vapeur d'eau, à l'air libre ou sous pression réduite, fournit l'apiol dit « distillé ».

C'est de ces différents apiols qu'est retiré, par distillation fractionnée et refroidissement subséquent, l'apiol cristallisé que le Codex de 1908 a rendu officinal à l'exclusion des produits précédents.

L'apiol cristallisé est un corps défini chimiquement ; les apiols liquides sont des mélanges, mais, phénomène remarquable, les apiols liquides préparés avec les fruits du *Petroselinum sativum* végétant en France contiennent une essence formée de pinène, de myristicine (allyl-1-méthylène dioxy-3, 4 méthoxy-5 phène) d'allyl-1 tétraméthoxy-2-3-4-5 phène avec des traces d'apiol [2], tandis que les mêmes préparations obtenues avec les fruits du *Petroselinum sativum* croissant en Allemagne sont riches en apiol ; en d'autres termes, de l'essence de persil récolté en Allemagne on peut retirer pratiquement l'apiol que ne peut fournir l'essence de Persil récolté en France.

1. Extrait des *Comptes rendus de la Société de Thérapeutique* (séance du 22 déc. 1909).
2. Thoms. *Berichte der d. chem. Gesell.*, **36**, 3451, et **41**, 2753.

©BIU Santé

On sait, depuis les travaux déjà lointains de JORET et HOMOLLE, que l'apiol liquide est réputé emménagogue. Cette propriété physiologique peut être attribuée aux divers constituants des essences de Persil : apiol, myristicine, tétraméthoxy-allyl-benzène.

Les travaux de MOURGUES [1], de LUTZ et OUDIN [2] établissent que ces corps appartenant à la même série chimique possèdent tous une action excito-motrice.

Des recherches inédites de CHEVALIER lui ont permis de reconnaître également à l'apiol de Criste-marine des propriétés physiologiques analogues à celles de l'apiol de Persil.

Mais si, à l'autopsie des animaux morts empoisonnés par les corps précédents, on constate une forte congestion rénale, si, au cours de l'intoxication, on observe une diurèse plus ou moins abondante, jamais les différents auteurs qui ont étudié l'action toxique des constituants de l'essence de Persil n'ont signalé la présence dans l'urine de la matière colorante du sang ou de l'un de ses dérivés immédiats.

Leurs observations négatives sur ce point particulier ne nous permettent donc pas d'attribuer aux composants normaux des essences de Persil les accidents d'hématurie signalés par nos collègues CHEVALIER et LAUMONIER dans la séance du 23 juin 1909 et observés après l'ingestion de capsules d'apiol.

L'examen des capsules examinées par CHEVALIER lui a permis de constater que leur contenu donnait les réactions de l'apiine :

1° Prise en gelée par refroidissement de la solution aqueuse faite à chaud ;

2° Coloration rouge au contact de quelques gouttes d'une solution de sulfate ferreux à 1/10.

Or, il y a plusieurs années, notre collègue BRISSEMORET a signalé [3] le premier, croyons-nous, l'action diurétique de l'apiine et rapporté un cas d'hématurie survenue après ingestion de ce glucoside.

Bien que nous ne puissions sur trois observations appuyer des conclusions précises, nous estimons néanmoins qu'on doit regarder provisoirement comme suspect tout apiol donnant les réactions de l'apiine.

On pourrait croire d'ailleurs que l'inscription au Codex de l'apiol cristallisé met les malades à l'abri d'accidents de cette nature, malheureusement il n'en est rien ; l'apiol cristallisé possédant les propriétés exigées par le Codex de 1908 est surtout un produit de laboratoire que la rareté de la matière première (Persil allemand) ne permet pas de trouver régulièrement en droguerie. Le Bulletin semestriel d'avril 1909

1. MOURGUES. *Recherches chimiques et physiologiques sur quelques principes immédiats du Persil.* Paris, 1891.

2. LUTZ et OUDIN. Physiologie des principes constituants du Persil. *Bulletin des Sciences Pharmacol.*, **16**, 73.

3. BRISSEMORET. *Société de Thérapeutique*, séances du 27 juin et du 24 octobre 1906.

©BIU Santé

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE PARIS

de Schimmel contient des renseignements circonstanciés sur ce sujet et, d'après notre collègue Chevalier, au deuxième Congrès international pour la répression de fraudes, la définition commerciale de l'apiol cristallisé n'a pu être précisée.

Aussi, pour fournir un produit solide, donnant à l'œil l'illusion de l'apiol cristallisé, la fraude lui substituerait actuellement le beurre de Persil.

Il suffit en effet de reproduire par l'eau bouillante additionnée de noir animal du beurre de Persil pour obtenir, après filtration et refroidissement, une masse solide gélatineuse qui, convenablement essorée, possède l'odeur de Persil et offre l'aspect grossier de cristaux encore imprégnés de leurs eaux-mères.

Ce pseudo-apiol cristallisé qui contient l'apiine des semences serait la cause des accidents signalés par Chevalier et Laumonier.

Etant donnée l'impossibilité matérielle de se procurer actuellement de l'apiol cristallisé en quantité suffisante pour les usages thérapeutiques; étant donnée, d'autre part, l'analogie des propriétés pharmacodynamiques des divers corps qui rentrent dans la constitution des apiols liquides; étant donné enfin que les expérimentations cliniques et les résultats thérapeutiques ont été obtenus jusqu'ici avec des apiols liquides contenant peu ou pas d'apiol cristallisé, il serait désirable que l'apiol cristallisé tel qu'il est défini au Codex fût supprimé et remplacé par les apiols liquides dont les caractères chimiques seraient suffisamment fixés pour donner aux médecins toutes garanties sur leurs propriétés thérapeutiques.

(*Les conclusions de ce rapport sont votées par la Société*; *elles seront transmises au ministre de l'Instruction publique.*)

Patein, Brissemoret, Chevalier.

HYGIÈNE

Epuration des eaux résiduaires industrielles.

A mesure que l'hygiène étend son action bienfaisante sur tous les actes de la vie moderne, de nouveaux problèmes surgissent qu'il n'est pas toujours aisé de résoudre et qui menacent de mettre en conflit les intérêts particuliers avec l'intérêt général.

Chacun sait combien le fonctionnement de certaines usines pourrait causer d'ennuis et même de dommages dans toute la région voisine si

©BIU Santé

les préfets n'intervenaient pour imposer des conditions, formulées, par les conseils d'hygiène ou le service des établissements classés, de manière à ne pas léser les industriels mis en cause tout en offrant une garantie suffisante pour la protection de la santé publique.

Si on se borne à envisager le cas des eaux résiduaires, il est hors de doute que le déversement de ces eaux dans les fleuves, rivières ou canaux constitue une cause de pollution qu'il importe d'éviter. S'il s'agit de cours d'eaux non navigables ni flottables, le cas est prévu également et, par circulaire n° 451 du ministre de l'Agriculture en date du 1er juin 1906, les déversements sont interdits ou seulement tolérés sous condition d'observer les précautions reconnues nécessaires par le service hydraulique. La procédure à suivre pour obtenir l'autorisation est indiquée dans la circulaire 453 du ministre de l'Agriculture en date du 20 août 1906. De toutes manières, les eaux résiduaires ne peuvent être déversées qu'après, avoir subi un traitement qui, en modifiant leur composition a pour effet de leur enlever le caractère de nocivité qu'elles possédaient antérieurement.

A ce point de vue les industries produisant des eaux résiduaires peuvent être classées en deux groupes comme l'a fait M. CALMETTE :

1° Industries des produits chimiques minéraux et des métaux (forges et fonderies, mines, produits chimiques minéraux, galvanoplastie, etc.);

2° Industries mettant en œuvre des matières premières d'origine organique (sucreries, amidonneries, féculeries, industries des fermentations, tanneries, filatures et tissages, teintureries, produits alimentaires, abattoirs, etc.).

Alors que les eaux résiduaires des usines de la première catégorie, par les produits chimiques qu'elles contiennent, rendent les eaux toxiques pour les êtres vivants, animaux ou plantes, celles de la deuxième catégorie sont peut-être encore plus dangereuses, par suite de leur extrême putrescibilité et aussi parce que les usines qui les produisent, étant plus disséminées sur le territoire, les causes de pollution se trouvent multipliées.

Comme le seul remède est de frapper le mal à sa source, il en résulte que c'est à l'usine même que doit se faire le traitement ayant pour effet de rendre les eaux résiduaires inoffensives.

Malheureusement, il n'y a pas de méthode générale d'épuration des eaux résiduaires. Chaque cas est un cas particulier et demande à être étudié en fonction des conditions multiples suivant lesquelles il se présente.

On peut cependant indiquer quelques procédés susceptibles de servir de base à l'établissement d'une méthode d'épuration dans un cas particulier et défini.

C'est ce que nous allons tenter de faire dans cet article en exposant d'abord les moyens d'action dont on dispose actuellement pour effec-

©BIU Santé

tuer l'épuration des eaux résiduaires, puis en examinant dans quelles conditions on peut réaliser cette épuration, en prenant quelques exemples parmi les industries les plus répandues sur le territoire français.

I. — ÉPURATION PAR RÉCUPÉRATION DES SOUS-PRODUITS

Nous insisterons peu sur ce mode de traitement des eaux résiduaires, car, la plupart du temps, les industriels y ont eux-mêmes recours, la récupération des sous-produits couvrant et au delà les frais de traitement.

Aussi les conseils d'hygiène n'ont-ils guère à intervenir pour contraindre un industriel à extraire des eaux résiduaires un produit qui peut trouver preneur sur le marché.

Cette récupération peut être réalisée de diverses manières que nous allons passer rapidement en revue.

1° *Concentration.* — La concentration peut se faire dans des grands bacs chauffés à feu nu, à la vapeur, ou par les chaleurs perdues des fours.

Si le produit est susceptible de cristalliser, l'eau-mère est siphonée ou décantée et les cristaux recueillis sont passés à l'essoreuse. Si la quantité à traiter est importante on pourra employer l'un des appareils recommandables en pareil cas : évaporateur cylindrique, évaporateur Chapman, four Porion, appareil Scott, appareil Yaryan, évaporateur Kestner.

Pour leur description, nous renvoyons le lecteur aux ouvrages techniques [1].

2° *Décantation des particules solides en suspension.* — Ce procédé s'applique surtout aux liquides ne renfermant qu'une faible proportion de matières solides en suspension. La décantation se fait dans des récipients dont la hauteur doit être égale à quatre ou cinq fois la section.

Un trou de vidange placé à la partie inférieure permet l'évacuation des dépôts après que le liquide clarifié a été décanté au moyen de robinets disposés en hélice.

Le produit déposé est privé du liquide qui l'imprègne encore par passage à l'essoreuse, ou mieux encore au filtre presse.

3° *Refroidissement.* — Cette méthode permet de séparer une partie des constituants des eaux résiduaires.

C'est ainsi que le refroidissement de l'acide sulfurique dilué amène la cristallisation du monohydrate.

Dans la fabrication du nitrate de soude en partant du minerai du

1. Parnike. *Appareillage mécanique des industries chimiques.* — Wurtz. *Dict. de Chimie, 2e supplément art.* « Gélatine ». — P. Razous. *Eaux d'égout et eaux résiduaires industrielles.*

©BIU Santé

Chili contenant SO^4Na^2 et NaCl, les eaux-mères s'enrichissent en sulfate et en chlorure à tel point qu'elles deviennent impropres à la dissolution du nitrate de soude et que celui qui y reste dissous ne cristallise plus.

En soumettant ces eaux-mères à un refroidissement méthodique, M. JÉQUIER, ingénieur à l'usine d'Autrofagata, est parvenu à extraire le sulfate de soude, restituant ainsi son pouvoir dissolvant à l'eau-mère qui elle-même est appauvrie en nitrate de soude par une cristallisation nouvelle.

II. — ÉPURATION CHIMIQUE OU PHYSICO-CHIMIQUE

Cette méthode est basée sur l'emploi de réactifs chimiques capables de former avec les matières en dissolution : soit des substances inoffensives à l'état dissous, soit un précipité insoluble entraînant les matières en suspension et laissant, après séparation de la boue ainsi formée, une eau privée de la majeure partie des matières nuisibles qu'elles contenaient antérieurement.

Les réactifs les plus ordinairement employés sont : la chaux, les sulfates ferreux et ferrique, le perchlorure de fer, le sulfate d'alumine, etc.

On a proposé divers appareils permettant de réaliser le traitement chimique et la clarification des eaux à épurer. On en trouvera la description complète, avec figures à l'appui, dans l'ouvrage de P. RAZOUS. Nous nous bornerons à en donner ici le principe.

1° Une installation simple, qui peut être employée dans un grand nombre de cas, consiste à placer au-dessus d'un canal où passe l'eau à épurer des cuves munies d'agitateurs dans lesquelles on prépare un lait de chaux et une solution de sulfate d'alumine, les cuves étant en nombre égal pour chaque réactif et alternées.

Des robinets convenablement placés permettent de faire arriver dans l'eau à épurer, en même temps et au même endroit, le lait de chaux et la solution de sulfate d'alumine.

Le tout se rend ensuite dans des bassins de décantation et de là sans inconvénients à la rivière si l'épuration est bien conduite.

Les dépôts des bassins de décantation sont recueillis, passés au filtre presse et utilisés s'il y a lieu.

2° Le système des fosses profondes de NAHNSEN MULLER, très employé en Allemagne, comprend une conduite inclinée qui déverse les eaux sur une roue hydraulique dont les auges sont remplies de réactifs chimiques, qui, par le mouvement de la roue, se trouvent mélangés avec les eaux.

Le tout se rend dans un premier, puis dans un second bassin de décantation, où les boues qui se déposent sont enlevées par une pompe spéciale, tandis que l'eau décantée traverse deux filtres de cailloux d'où elle sort clarifiée.

©BIU Santé

3° L'appareil Rothe Röckner est entièrement clos, ce qui est avantageux au point de vue hygiénique.

Il se compose d'un bassin dont le fond présente une forte déclivité et au-dessus duquel est placé un cylindre communiquant, à la partie supérieure, avec une pompe aspirante et, à la partie inférieure, avec le bassin par un tuyau terminé par un entonnoir à lames de persienne. Sur le côté, un trop-plein conduit dans une petite fosse les eaux décantées et aspirées du bassin dans le cylindre par suite de la différence de pression résultant de l'action de la pompe.

Des agitateurs à ailettes permettent de mêler divers réactifs chimiques au liquide à clarifier avant son admission dans le bassin. Les boues déposées sont enlevées par un monte-jus ou une noria, et les gaz nauséabonds qui peuvent s'accumuler dans le tuyau d'aspiration sont refoulés par la pompe au-dessous du foyer de la chaudière.

4° L'épurateur Buron se compose d'un corps cylindrique contenant un cylindre intérieur au sein duquel se fait l'épuration en présence de réactifs chimiques préparés dans un bac à dissolution placé au-dessus.

L'eau à épurer est distribuée en partie dans un saturateur contenant de la chaux, puis la solution calcique va rejoindre dans le cylindre central le restant de l'eau additionné, s'il y a lieu, de réactifs appropriés.

La réaction terminée, l'eau remonte lentement dans l'espace compris entre les cylindres intérieur et extérieur en s'engageant dans des chicanes où les boues se déposent, puis finalement traverse un filtre constitué par des matières poreuses maintenues entre deux tôles perforées.

Le fonctionnement régulier de l'appareil est assuré par des flotteurs automatiques et des trop-pleins.

En terminant ce qui concerne l'épuration chimique, il y a lieu de faire remarquer que, dans beaucoup de cas, les résultats obtenus sont insuffisants et que l'on ne peut considérer comme inoffensives les eaux ainsi épurées.

Pour faire disparaître toute cause de contamination, il est nécessaire de faire suivre le traitement chimique de l'épuration biologique, mais cette méthode qui s'applique non seulement aux eaux résiduaires industrielles, mais encore et surtout aux eaux d'égout, comporte des développements qui feront l'objet d'un prochain article.

E. Tassilly,

Professeur-agrégé à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

CHIMIE PATHOLOGIQUE

Présence accidentelle de l'Urobiline dans le suc gastrique.

Au cours de l'année d'internat 1903-1906, que j'ai passée à l'hôpital Broussais, dans le service de M. le Dr ŒTTINGER, j'ai eu l'occasion d'analyser un assez grand nombre de sucs gastriques. Les uns, les plus nombreux, étaient de couleur jaune clair avant la filtration ; les autres avaient une couleur brune, sans qu'il fût possible, souvent, de dire à coup sûr si la matière colorante brune était dissoute ou simplement à l'état de suspension dans le liquide. Mais la filtration venait dissiper le doute et, d'une façon très générale, les sucs gastriques bruns donnaient un filtrat coloré en jaune pâle.

L'un d'eux, cependant, attira mon attention, par ce fait qu'il donna par la filtration une liqueur limpide, jaune brun foncé, qui me rappela la couleur des urines à urobiline. L'analogie était telle que je me décidai à effectuer sur ce suc gastrique la réaction de ROMAN et DELLUC modifiée par DENIGÈS, couramment employée pour la recherche de l'urobiline dans l'urine. Après avoir déféqué le liquide par le réactif de DENIGÈS (sulfate mercurique acide), j'agitai la liqueur filtrée avec du chloroforme dans une ampoule. Je séparai la liqueur chloroformique, et je versai, goutte à goutte, une solution alcoolique d'acétate de zinc jusqu'à disparition du trouble d'abord formé. J'observai alors la production de la fluorescence verte caractéristique de l'urobiline. Renouvelant plusieurs fois de suite la même opération, j'arrivai toujours au même résultat.

Je jugeai prudent, toutefois, de ne pas attribuer à cette seule observation une trop grande valeur, car, outre qu'il m'était impossible d'avoir de nouveau suc gastrique recueilli en ma présence et sur le même malade, celui-ci ayant quitté l'hôpital, il m'était encore permis de supposer que celui que j'avais eu entre les mains avait pu être souillé par le contact de vases malpropres, ayant peut-être contenu une urine à urobiline.

Mais l'année suivante, dans le service de M. le Dr RICHE, chirurgien de l'hospice de Bicêtre, j'eus à analyser un suc gastrique fournissant un filtrat coloré en jaune brun foncé et donnant aussi la réaction de l'urobiline. Plus heureux qu'à l'hôpital Broussais, je pus recueillir moi-même, et à plusieurs reprises, du liquide sur le même malade. Sur ces produits d'origine sûre, j'obtins la même réaction caractéristique.

©BIU Santé

Depuis, j'ai eu l'occasion d'observer un troisième cas semblable. Si j'ajoute que j'ai examiné deux de ces sucs au spectroscope et que pour les deux j'ai pu constater la bande d'absorption de l'urobiline, je crois qu'il ne peut subsister aucun doute sur la nature du produit que j'avais sous la main. C'était bien de l'urobiline.

Il est important de noter que ces trois sucs gastriques provenaient de malades ayant des foyers hémorragiques stomacaux, car tous les trois contenaient du sang, que j'ai pu caractériser par l'examen microscopique et par la réaction diastasique sur la teinture fraîche de gaïac en présence de l'eau oxygénée.

Quelle était l'origine de cette urobiline?

1° Arrivait-elle toute formée de l'intestin?

2° Provenait-elle d'actions bactériennes réductrices, sur des pigments biliaires arrivés dans l'estomac par suite d'antipéristaltisme?

3° Dérivait-elle enfin du sang contenu dans le suc gastrique?

La première hypothèse m'a paru inadmissible et ne semble guère devoir être envisagée, l'urobiline se formant dans le tiers moyen de l'intestin grêle.

La deuxième hypothèse consiste à admettre l'arrivée des produits biliaires du duodénum dans l'estomac, et à supposer que les bactéries des sucs gastriques considérés ont produit les mêmes réactions de réduction que les bactéries qui se trouvent dans le tiers moyen de l'intestin grêle. Ainsi, la bilirubine et aussi la biliverdine auraient pu être transformées en hydrobilirubine ou urobiline. Mais, comme bien on pense, il était difficile de contrôler ces réactions bactériennes de réduction. Une seule chose aurait pu venir au secours de cette hypothèse, c'est la présence concomitante dans les sucs gastriques étudiés, de pigments biliaires proprement dits et d'urobiline; or, j'ai effectué la réaction de GMELIN (acide nitrique nitreux) sur du liquide simplement filtré, puis la sensible réaction de M. le professeur GRIMBERT (fixation des pigments biliaires sur un précipité, obtenu par addition de chlorure de baryum et traitement du précipité par l'alcool chlorhydrique à 5 °/₀); toutes les deux m'ont conduit à un résultat négatif. Pour permettre de comprendre une origine exclusivement biliaire, il faudrait donc supposer que la totalité des produits biliaires a été transformée en urobiline.

La troisième hypothèse pouvait être vérifiée expérimentalement. Je fis une digestion de sang humain dans un suc gastrique artificiel préparé avec de la pepsine extractive et de l'acide chlorhydrique dilué, suivant le mode opératoire indiqué par le Codex de 1884 pour l'essai de la pepsine, mais en remplaçant la fibrine par du sang. La digestion terminée, je cherchai l'urobiline dans le liquide filtré; le résultat fut négatif.

La présence de l'urobiline dans les sucs gastriques que j'ai examinés,

©BIU Santé

n'offrant aucun doute, il est vraisemblable que ce corps provenait d'une action réductrice exercée sur les pigments biliaires par les bactéries contenues dans ces liquides. On peut encore admettre que cette urobiline dérivait du sang, dont l'hémoglobine aurait été préalablement amenée par des réactions successives compliquées à l'état de bilirubine ou d'un corps voisin de la bilirubine.

L'oxyhémoglobine, en effet, se décompose dans des conditions déterminées, en une protéine, en acides gras et en un pigment ferrugineux azoté, l'hématine; puis cette hématine peut perdre son fer et donner un autre pigment non ferrugineux, l'hématoporphyrine, qui est un isomère de la bilirubine.

Ces réactions n'ont été produites, dans les laboratoires, qu'à l'aide d'agents énergiques, la chaleur et les acides forts concentrés. De plus, il est impossible d'admettre l'action de l'acide chlorhydrique libre du suc gastrique, car le réactif de TOPLER (diméthylamidoazobenzol) ne m'a pas permis de déceler de traces de cet acide. L'acidité était due exclusivement à des acides organiques, l'acide lactique en particulier, que j'ai pu caractériser dans les trois cas par le réactif d'UFFELMANN (phénol et chlorure ferrique officinal).

Mais on rencontre parfois dans les vieux foyers hémorragiques, des cristaux de couleur orangée auxquels on a donné le nom d'hématoïdine. Cette hématoïdine, qui dérive vraisemblablement de l'hématine, serait identique à la bilirubine. Ceci permettrait de comprendre la production de la bilirubine, et de son produit de réduction, l'urobiline, dans les trois sucs gastriques étudiés qui contenaient du sang.

En résumé, la présence de l'urobiline, dans ces trois sucs gastriques, est facile à comprendre si on se contente d'interpréter les transformations à l'aide des réactions bactériennes; comme on le fait du reste pour l'interprétation de la production de l'urobiline dans l'intestin par réduction des pigments biliaires.

Tel est le résultat des remarques que j'ai faites sur ces trois sucs gastriques. Peut-être, l'attention étant éveillée et orientée de ce côté, les chimistes biologistes pourront-ils signaler d'autres cas semblables, et à l'aide d'un faisceau formé d'observations cliniques et d'analyses chimiques, contribuer à rendre plus facile et plus sûre la diagnose des affections gastriques et intestinales.

PIERRE LAVIALLE,

Pharmacien, interne médaille d'or
des hôpitaux de Paris,
Préparateur à l'École supérieure
de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Asurol.

L'asurol est un sel double de salicylate de Hg et d'amido-oxyisobutyrate de Na; c'est une poudre amorphe, hygroscopique, jaunâtre, très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther; il contient 40 °/₀ de Hg fortement combiné, car la solution ne précipite ni par les alcalis, ni par le sulfure d'ammonium. Il ne précipite pas l'albumine, il est facilement résorbable après injection hypodermique, et à dose élevée il ne produit ni lésion ni intoxication. NEISSER recommande de l'administrer seul ou en même temps que l'huile grise.

FR. BAYER et C°, Elberfeld (*Apoth. Zeit.*, 1909, p. 911, 949 et 951).

Kharsin.

C'est le 3-méthyl-4-aminophénylarsinate de sodium, qui contient 23,7 °/₀ d'arsenic; il donne, avec 2 p. 5 d'eau, une solution neutre. On recommande ce sel en injections hypodermiques, dans la syphilis, la malaria, la maladie du sommeil, etc.

BURROUGHS, WELLCOME et C°, Londres.

Acide arsinosalicylique.

Cet acide est obtenu de la façon suivante : la fusion de l'o-toluidine avec l'acide arsénique fournit l'acide 1-amino-2-méthylbenzène-4-arsinique; celui-ci acétylé, puis oxydé par MnO^4K, se transforme en acide acétylarsinoanthranilique; si on chauffe celui-ci avec la potasse, il perd son groupe acétyle, et l'acide anthranilique ainsi produit donne, par diazotation, l'acide arsinosalicylique $C^6H^3.OH.CO^2H.AsO^3H^2.1.2.4$. Celui-ci forme des aiguilles incolores fondant au-dessus de 300°; il est soluble dans l'eau chaude, les alcools méthylique et éthylique, l'acétone, peu soluble dans l'éther. Il doit être moins toxique que l'atoxyl.

W. ADLER, Karlsbad (*D. R. P.*, 215-231).

©BIU Santé

Amény l.

L'iodométhylate d'hydrastinine, traité par l'ammoniaque, perd de l'acide iodhydrique, en donnant la méthylhydrastinine qui elle-même, en fixant une molécule d'ammoniaque, engendre la méthylhydrastamide; cette dernière, enfin, chauffée avec HCl, perd une molécule d'eau et donne le chlorhydrate de méthylhydrastimide, auquel on réserve le nom d'amény l. Ce corps forme des aiguilles fondant à 227°, solubles dans l'eau chaude. L'amény l serait, d'après FALK, un excellent emménagogue, à la dose de 5 centigr., deux fois par jour, dans l'aménorrhée fonctionnelle et dans les troubles menstruels de la croissance.

(*Apot. Zeit.*, 1909, p. 871, d'après *Therapeut. Monatsh.*, 1909, p. 586 et 581.) M. L.

BIOGRAPHIE

EDMOND SCHMIDT

1851-1909.

Né à Lagelbach (Haut-Rhin), ED. SCHMIDT fit ses études au lycée de Colmar. Stagiaire en pharmacie à Paris en 1871, il termina son stage à Colmar en 1873, puis vint à Paris pour ses études, de 1874 à 1879. Il fut successivement interne des hôpitaux de Paris, préparateur de toxicologie, essayeur diplômé des monnaies, lauréat de l'École, des hôpitaux, de la Société de pharmacie (médaille d'or), puis il s'installa boulevard du Temple en 1881, et, comme l'a dit M. FEUILLOUX à ses obsèques[1] :

« Dans cette officine qu'il a si dignement dirigée jusqu'à ses derniers jours, il y continua ses travaux de Laboratoire, estimant avec raison que le praticien gagne toujours en autorité auprès des médecins et auprès du public quand il ne laisse pas se faner dans la desséchante indifférence les lauriers si nombreux dus à son amour de l'étude. »

Membre de la Société de pharmacie depuis plus de vingt-cinq ans, ED. SCHMIDT la présida avec distinction, et, en mars 1903, il soutenait à l'École de pharmacie une thèse de doctorat d'Université qui valut à son auteur les félicitations unanimes du jury.

C'est une noble figure pharmaceutique qui vient de disparaître. La Rédaction de ce journal s'associe aux témoignages de condoléances adressés de toutes parts à sa famille.

1. *Bull. de l'Ass. des docteurs en pharmacie*, 1909, **8**, p. 276.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

TSCHIRCH (A.). — **Handbuch der Pharmacognosie** [1]. Livr. 9 à 16, Leipzig, 1909, H. Tauchnitz, éditeur. — Dans la neuvième livraison on trouvera successivement l'histoire de la *pharmacochimie* ancienne et moderne; l'utilisation d'un appareil pour spectroscopie, du colorimètre, des rayons Röntgen (*pharmacophysique*), puis une série de cartes intéressantes insérées dans le chapitre de *pharmacogéographie*. Enfin, un chapitre sur les plantes médicinales dans les temps préhistoriques et chez les peuples primitifs est accompagné de reproductions d'inscriptions anciennes et d'hiéroglyphes qui se continuent dans la livraison suivante. L'Histoire de la Matière médicale qui vient ensuite nous a paru très remarquablement documentée; les différents grands écrivains depuis Homère, Hippocrate, Théophraste, Dioscoride, Pline, les Arabes, ceux de l'école de Salerne, les auteurs du moyen âge, etc., sont successivement étudiés avec le plus grand soin.

C'est ce que l'auteur, toujours conséquent avec sa terminologie, appelle *Pharmacohistoire*, et l'on conçoit que l'importance du sujet lui ait fait réserver un nombre élevé de fascicules. C'est avec la 16e livraison que commence seulement l'étude des découvertes scientifiques concernant les plantes utiles ou médicamenteuses, dans les deux mondes et au cours des XVIIe et XVIIIe siècles.

Analyser une telle œuvre est impossible; tout esprit curieux des choses de l'art de guérir doit posséder ce livre remarquable qui dénote chez son auteur une compétence rare et constitue un véritable monument élevé à la Pharmacognosie, c'est-à-dire à la connaissance complète des drogues médicinales. Em. Perrot.

MITLACHER (W.). — **Lehrbuch für Aspiranten der Pharmazie**, IVe volume. **Pharmacognosie**. Wien und Leipzig, 1910, 1 vol., 269 p. avec 205 figures dans le texte. C. Fromme, éditeur.

Ce volume de la collection de l'Etudiant en pharmacie est réservé à la Pharmacognosie, c'est-à-dire à l'étude des drogues simples, ou matières premières tirées du règne végétal et animal, utilisées en thérapeutique.

L'auteur a tenu à rester dans les limites de la description des caractères extérieurs, de l'origine botanique et géographique, en ajoutant l'énumération des principaux produits que la chimie a retirés de ces drogues et notant si elles sont utilisées dans les Pharmacopées suisse et germanique.

C'est un livre qui répondrait aux besoins du programme de notre examen de validation de stage. Beaucoup de figures de feuilles sont intéressantes et facilitent le travail de l'étudiant au début de ses études. Em. Perrot.

Bulletin scientifique et industriel de la maison Roure-Bertrand. 1 fasc., Grasse, oct. 1909. — Avec le numéro d'octobre 1909, renfer-

1. Nous rappelons à nos lecteurs que ce magnifique et très important ouvrage se vend par livraisons de 2 marks (2 fr. 50), et que complet il comprendra environ 30 livraisons.

©BIU Santé

mant deux magnifiques planches en couleur sur les Orangers et les Rosiers en fleurs dans les environs de Grasse, la maison ROURE-BERTRAND clôt la deuxième série de sa très intéressante publication.

Nous avons signalé l'évolution subie par le Bulletin et ce numéro ne le cède en rien au précédent. Il débute par le compte rendu de la sous-section des Huiles essentielles au *Congrès international pour la répression des fraudes* tenu à Paris en octobre. Vient ensuite un travail de MM. DUPONT et L. LABAUNE sur l'*action de HCl sur le linalol et le géraniol, puis sur l'alcool cinnamique.* M. LEROIDE expose ensuite un procédé de *préparation de la fénone exempte de camphre.* A citer encore particulièrement une note-revue sur les Parasites des Citrus. Avec son contenu économique en plus, le Bulletin est du plus grand intérêt. EM. PERROT.

L'industrie des Résines. Rapport sur le fonctionnement du laboratoire de chimie appliquée de Bordeaux, 1908-1909. M. VÈZES, Bordeaux 1909, GOUNOUILHOU imp., 1 fasc. in-8°, 8 pages. — Ce laboratoire, fondé depuis 1900, est le type du laboratoire de recherches appliquées à l'industrie. Il est dirigé comme on le sait avec la plus grande compétence par M. VÈZES, professeur à la Faculté des sciences de Bordeaux, et uniquement subventionné par des villes et régions intéressées, Chambre de commerce et particuliers. Malgré ses modestes ressources, il a produit cette année un certain nombre de travaux intéressants. C'est d'abord un travail de M. VÈZES sur l'essence du *Pinus Halepensis* dont la gomme comme l'essence et le produit sec qu'on en retire, paraissent tout à fait analogues aux produits similaires du *Pinus maritima* et par conséquent susceptibles des mêmes applications. L'essence présente en outre cette particularité, de fournir pour l'obtention du *d-pinène* ou de ses dérivés une matière première bien supérieure à l'essence de térébenthine d'Amérique généralement employée dans ce but.

Les autres recherches portent sur l'altération de l'essence de térébenthine au contact de l'air et la détermination du poids moléculaire de cette essence par MM. QUEYSANNE et POLACK, puis la série d'études de M. SANS sur la colophane, etc. EM. PERROT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Matières alimentaires.

Diagnose du glycol propylénique. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. pharm. de Bordeaux*, 1909, **49**, 289-290. — 0 gr. 2 de ce glycol et 20 cm³ d'eau bromée sont maintenus au B.-M bouillant pendant vingt minutes. On chasse le brome et on fait avec le liquide obtenu les réactions de colorations indiquées par l'auteur pour la caractérisation de la dioxyacétone ou du méthylglyoxal. A. G.

Caractérisation du glycol ordinaire après oxydation. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 291. — On oxyde le glycol par le permanganate et le produit de l'oxydation est traité par une solution alcoolique de résorcine, de codéine, ou de thymol, en présence d'acide sulfurique. A. G.

Nouveau mode de caractérisation de l'alcool allylique et de ses dérivés. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 341-343. —

©BIU Santé

Réaction basée sur l'oxydation de cet alcool et action du produit obtenu sur une solution alcoolique de résorcine, codéine, thymol, en présence de l'acide sulfurique.

Dosage de l'acide phénique et du crésol par colorimétrie dans les sérums. F.-V. Daels et C. Deleuze. *Rev. pharm. des Flandres*, 1909, **26**, 129-138. — L'addition de certains antiseptiques (acide phénique, crésol, aux sérums pour en assurer la stabilité, se pratique couramment dans certains pays. Pour y reconnaître la proportion de ces composés phénoliques, on opère de deux façons très différentes : on en isole d'abord le phénol au moyen d'un mélange éthéro-chloroformique que l'on évapore ensuite; dans le premier procédé, on apprécie la proportion de ce phénol par la coloration bleue que communique le perchlorure de fer à une dissolution aqueuse de ce phénol. La seconde méthode, plus rigoureuse, consiste à faire agir sur le phénol ou le crésol, le mélange nitroso-sulfurique et à comparer la coloration jaune obtenue avec des solutions types préparées auparavant avec des quantités déterminées de phénol. A. G.

De l'emploi du rouge neutre dans la recherche des nitrites. M. Van Aerde. *Rev. pharm. des Flandres*, 1909, **26**, 291. — Le rouge neutre (monochlorhydrate de diméthyldiaminotoluphénazine) ne peut être considéré comme un réactif spécifique de l'acide nitreux ; il ne peut être appliqué ni à la recherche ni au dosage des nitrites dans les eaux alimentaires. A. G.

Valeur de la réaction de l'huile de Sésame. L. Hoton. *Journ. pharm. Anvers*, 1909, **65**, 37-39. — La réaction bien connue de l'HCl additionné d'un peu de furfurol sur l'huile de Sésame, garde toute sa valeur malgré les critiques qui lui ont été faites.

La recherche de la graisse de coco dans le beurre à l'aide du microscope. L. Hoton. *Journ. pharm. Anvers*, 1909, **45**, 345-397. — L'examen microscopique permet de déceler assez facilement un beurre renfermant 5 % de beurre de coco.

Sur la réaction furfurolée pour la recherche de l'huile de Sésame. H. Imbert et L. Durand. *Bull. pharm. Sud-Est*, 1909, **14**, 401-404. — La réaction Villavecchia-Fabris qui peut conduire à des conclusions erronées dans certaines huiles algériennes, donne toute sécurité lorsqu'on applique la modification Milliau ou la modification Mabulle, en ce qui concerne la recherche de l'huile de Sésame dans les huiles d'Olive. A. G.

Dosage optique des mélanges de saccharose et de maltose hydraté. J. Pieraerts. *Ann. pharm. Ranwez*, 1909, **15**, 145-147. — Procédé basé sur l'inversion intégrale du saccharose et la stabilité complète du maltose hydraté lorsqu'on chauffe une solution de ces deux corps additionnée d'acide citrique dans des proportions déterminées. A. G.

La réaction de Seliwanoff caractérise-t-elle réellement le groupe du d. fructose. J. Pieraerts. *Ann. pharm. Ranwez*, 1909, **15**, 115-117. — Le réactif de Seliwanoff ne constitue pas une réaction nettement élective du groupe cétonique et ne peut être considéré comme un agent certain de la caractérisation du lévulose ou de ses anhydrides. A. G.

Des farines blanchies. J. Bartholomé. *Journ. pharm. Anvers*, 1909, 65, 735-737. — Les farines blanchies renferment toutes des quantités plus ou moins grandes de nitrite et d'ammoniaque. A. G.

©BIU Santé

A propos du révélateur. J. MARSAL. *Bull. pharm. Sud-Est*, 1909, **14**, 91-96. — Après de nombreuses analyses, l'auteur conclut qu'il n'y a pas trace de lithine dans le vin naturel ni dans les produits agricoles servant à la viticulture, aussi cette substance pourrait être additionnée au sucre pour déceler le sucrage des vins. A. G.

Sur l'huile d'Olive purifiée. COLLARD. *Bull. pharm. Sud-Est*, 1909, **14**, 145-151. — Il est impossible par des lavages à l'alcool d'enlever à l'huile d'Olive toute son acidité. Il y a un coefficient de partage entre l'huile et l'alcool qui fait que les 7 °/₀ de l'acidité totale restent dans l'huile.

Caractérisation de la résorcine par la réaction cyano-cuprique. VOLCY-BOUCHER et J. GIRARD. *Bull. pharm. Sud-Est*, 1909, **14**, 458. — Une solution aqueuse étendue de résorcine additionnée de sulfate de cuivre, puis d'un léger excès de cyanure de potassium, donne une belle fluorescence verte résistant à une très grande dilution. Il est bon que le milieu soit neutre ou tout au plus faiblement acide. A. G.

Nouvelle réaction pour la caractérisation de la strychnine. MALAQUIN (P.). *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1909, 6ᵉ S., 546. On prend :

Solution saline de strychnine (à 1 °/₀₀ au maximum). . . .	1cm³
HCl chimiquement pur	1cm³
Après agitation, on ajoute : Zn pur	1 gr.

On laisse réagir 4 minutes, à froid, puis l'on porte rapidement à l'ébullition ; on refroidit et l'on décante avec précaution cette liqueur dans un tube à essai contenant 2cm³ de SO^4H^2 pur et concentré : il se forme une coloration rose vif avec une solution à 1 °/₀₀ ; une coloration rose avec une solution à 1 p. 10.000 ; une coloration rose pâle avec une solution à 1 p. 50.000. La coloration disparaît par addition de quelques gouttes de sulfocyanure de potassium à 10 °/₀.

Pour caractériser la strychnine dans les granules, on désagrège un granule dans 5cm³ d'eau bouillante, on ajoute II ou III gouttes de KOH et, après refroidissement, on agite à deux reprises avec 5cm³ d'éther chaque fois. La solution éthérée est versée dans un tube à essai contenant 1cm³ d'eau distillée et III gouttes de HCl pur. Enfin, après avoir chassé l'éther au bain-marie, on opère sur le liquide restant comme il est dit plus haut. E. C.

Dosage du plomb dans la soudure et dans l'étamage des boîtes pour conserves alimentaires. DELLA CROSE (V.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 245. — Les détails de ce dosage ont pour but de corriger quelques inconvénients de la méthode de GIRARD (*Analyse des mat. alimentaires*, p. 829) ; par exemple, le temps trop long nécessaire à la précipitation de l'acide métastannique, l'obligation d'opérer sur 2 gr. 5 d'alliage.

L'auteur opère sur 0 gr. 50 de soudure et obtient en 20-30 minutes la séparation de l'acide métastannique. Il fait agir 1cm³5 de NO^3H, chauffe lentement en agitant, évapore ensuite à siccité et reprend enfin le résidu, à chaud, par 2-3 gouttes de NO^3H et 10cm³ d'eau. A l'aide de sable lavé et une nouvelle addition d'eau, on sépare l'azotate de Pb de l'acide métastannique qui a pu adhérer aux parois du matras.

Dans les liqueurs, on précipite le plomb à l'aide du bichromate de K et on dose l'excès de ce dernier avec la solution de sulfate double de fer et d'ammoniaque. S.

Sur les erreurs qu'on commet en analysant par le procédé CLERGET (méthode française et méthode allemande) les produits

©BIU Santé

de sucrerie de betterave et de canne, ainsi que les mélasses. PELLET (H.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 248. — On ne tient pas compte de la température du liquide avant l'inversion, de l'influence de l'addition de HCl, de la perte de poids pendant l'inversion, de ce fait que la constante 144 n'est pas applicable à l'inversion de toutes les solutions quelle que soit leur concentration. En outre, l'emploi du sous-acétate de Pb provoque des combinaisons qui rendent très alcalin le liquide à polariser avant inversion; la manœuvre du levier qui dans le saccharimètre sert à augmenter l'intensité de l'éclairage, modifie la position du zéro; enfin l'excès de réactif plombique sature une partie de l'acide servant à l'inversion et celle-ci est incomplète. L'auteur discute toutes ces causes d'erreurs et propose de bons moyens d'y remédier. S.

Analyse du beurre de cacao. HALPHEN (G.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 254. — L'analyse vise la recherche des graisses végétales et en particulier du *beurre vert*, en se basant sur la différence de solubilité des dérivés bromés, sans passer par les dérivés acétylés, comme dans la méthode de MATTHES et ACKERMANN. S.

Essai des tourteaux de lin. COLLIN (E.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 256. — On prépare une prise d'essai en la pulvérisant au mortier, la délayant dans l'eau chaude, puis la séparant, à l'aide du tamis de soie n° 60 et sous un filet d'eau, en deux parties qui sont examinées successivement au microscope : 1° dépôt des eaux de lavage; 2° matières restant sur le tamis. L'addition de sable, terre, ocre se détermine par pesée après traitement par le tétrachlorure de carbone. La recherche du chlorure de sodium se fait par incinération. S.

Analyse des échantillons d'aluminium; procédé de dosage direct de l'aluminium métallique. KOHN-ABREST (E.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 285. — On chauffe 0,30 à 0,50 d'aluminium placés dans une nacelle et celle-ci dans un tube dans lequel on dirige, pendant 25 minutes environ, un courant de gaz chlorhydrique sec. On obtient un résidu fixe dans la nacelle pouvant renfermer de l'oxyde d'Al, du Fe, du Cl et différentes impuretés, d'autre part un sublimé de Al^2Cl^6 renfermant du Fe^2Cl^6 et des traces de NH^4Cl. Le silicium se volatilise à l'état de silicichloroforme. La difficulté du procédé consiste dans la condensation des vapeurs de Al^2Cl^6 et sa dissolution dans l'eau; dans celle-ci on dose le Cl volumétriquement à l'aide de l'azotate d'argent. Suivent la description de l'appareil employé et la technique de la méthode. S.

Recherches des matières albuminoïdes dans l'urine. BLANC et RAMEAU. *Ann. Chim. anal.*, **14**, 294. — Tableau dichotomique conduisant à la détermination méthodique des albumines urinaires. S.

Sur une cause d'erreur pour la détermination du coefficient de pureté apparent des solutions sucrées pures ou impures. PELLET (H.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 301. — Cette cause d'erreur provient de ce que toutes les solutions examinées n'ont pas la même température. On fait subir à la densité et au BRIX une correction qui les ramène à la température de base adoptée pour l'instrument, mais on ne fait aucune correction concernant la richesse en sucre de la solution. Or, le pouvoir rotatoire du sucre varie avec le degré thermométrique; d'autre part, en polarisant directement la solution sucrée à une température élevée, on a un résultat qui n'est pas à comparer avec le BRIX de la même solution. S.

©BIU Santé

Dosage des nitrates dans les eaux chlorurées. MARCILLE (R.). *Ann. Chim. analy.*, **14**, 303. — Déjà en 1901, l'auteur avait fait connaître qu'on devait insolubiliser les chlorures, avant de faire agir le réactif sulfophénique, à l'aide de sulfate d'argent ammoniacal. S.

Sur l'emploi du nitrate d'ammoniaque dans l'analyse des métaux. LOVITON (L.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 325. — Certains métaux, Cu, Zn, Ni, se dissolvent dans le nitrate d'ammoniaque fondu, d'autres Fe, Sn, Sb, restent inattaqués. Sur ce principe, on peut fonder une analyse d'éléments simplement superposés. S.

Appareils à épuisement intermittent ou continu. VIGREUX (H.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 325.

Sur la détermination de l'extrait sec des vins. PATUREL (G.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 329. — Le dosage de l'extrait sec dans le vide, la méthode œnobarométrique de HOUDART, le procédé dit de l'extrait à 100°, présentent des inconvénients. On les évite en appliquant une méthode mixte consistant à évaporer la presque totalité du vin à 50° et à achever la dessiccation sous une cloche et à froid, en présence de l'acide sulfurique concentré. S.

Les réactifs cuivriques et le dosage des sucres; réactif cupro-lactique. CARREZ (C.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 332. — Quand, dans le dosage des sucres, on se sert de la méthode CAUSSE-BONNANS, on constate que les résultats varient avec l'alcalinité de la liqueur de FEHLING. Le facteur 0,82 donné par BONNANS, ne se trouve donc pas exact dans tous les cas; il varie aussi avec la durée de la manipulation. Cette double remarque a été faite à la suite de l'étude de différents réactifs, dans lesquels l'acide tartrique était remplacé par divers acides alcools, même par des alcools polyatomiques. Un réactif cupro-lactique a été particulièrement étudié; il présenterait l'avantage d'être d'une conservation indéfinie et de ne nécessiter, pour son emploi, l'adjonction d'aucune autre liqueur que la solution de soude d'un usage courant dans les laboratoires. S.

Nouvelle technique pour le dosage des sucres à l'aide du réactif de BONNANS. MAILLARD (P.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 342 et 370. — On peut ramener à quatre les causes d'erreur de la technique de BONNANS : 1° l'alcalinité plus ou moins grande du réactif cupro-tartrique ; 2° la quantité de ferrocyanure ; 3° la durée du dosage ; 4° l'ébullition plus ou moins vive. Dans la nouvelle technique, très minutieusement détaillée et commentée, on les évite en amenant l'ébullition du réactif en un temps fixe, en préparant très exactement les réactifs d'après la formule de BONNANS, enfin, en employant pour le calcul, non un facteur unique, mais « un facteur différent suivant te temps qu'a duré le dosage ». Dans une deuxième partie du travail, l'auteur envisage l'action des différents sucres sur la liqueur cupro-alcaline ferrocyanurée et l'application de sa méthode à l'urine et au lait. S.

Nouvel appareil pour le dosage des fluorures dans les denrées alimentaires. ROSSET (H.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 365. — C'est l'appareil de BLAREZ modifié de façon à rendre impossible toute perte d'acide fluorhydrique. S.

Influence des chlorures sur le dosage des nitrates dans les eaux par le procédé de GRANDVAL et LAJOUX. ANGEL SABATINI. *Ann. Chim. anal.*, **14**, 366. — On peut précipiter les chlorures dans les eaux avec un excès d'oxyde d'argent ; ce procédé est plus rapide et tout aussi bon que celui proposé par G. PERRIER et L. FARCY. S.

©BIU Santé

Dosage des matières grasses dans les produits de charcuterie et plus généralement dans les substances renfermant de l'eau. Perrier (G.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 367. — L'éther, qui sert habituellement à l'extraction des graisses, n'exerce son action dissolvante qu'en l'absence d'eau ou en présence de l'alcool. Or, les produits de charcuterie renferment toujours de l'eau. On s'en débarrassera à l'aide du sulfate de soude anhydre qui peut en absorber, à froid, juste son poids, tout en conservant l'état solide. De plus, en divisant la masse, ce sel facilite l'extraction par l'éther. S.

Sciences naturelles. — Pharmacognosie.

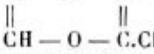
Composition de l'essence de girofles. H. Masson. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 16, 630 et n° 19, 795. — On avait trouvé dans l'essence de girofles :

Eugénol, alcool méthylique, acétone, méthyl-*n*-amylcétone, méthyl-*n*-heptylcétone, furfurol, caryophyllène, etc.

M. Masson y a trouvé encore les composants suivants :

Méthyl-*n*-amylcarbinol ou heptanol-2 $CH^3.CH(OH).(CH^2)^4.CH^3$;

Alcool furfurolique



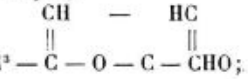
$CH-O-C.CH^2OH$;

Nonanol-2 $CH^3.CH(OH).(CH^2)^6.CH^3$;

Alcool benzylique $C^6H^5.CH^2.OH$;

Alcool méthylfurfurolique;

α-méthylfurfurol



Diméthylfurfurol;

Salicylate de méthyle. M. D.

Sur un poison élaboré par la levure. A. Fernbach. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 8, 437. — Une macération de levure dans l'acide chlorhydrique à 1/1000, à 37°, est toxique pour la levure et les bactéries qu'elle tue rapidement. Le principe toxique traverse les filtres; il est détruit à 100°, mais il est distillable à 40° dans le vide. On peut l'extraire directement de la levure fraîche. M. D.

Sur la vie des Champignons en milieux gras. A. Roussy. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 10, 482. — Diverses moisissures se nourrissent volontiers de graisses émulsionnées dans le liquide de Raulin gélosé — sans sucre — à la condition que la proportion de graisse ne dépasse pas un chiffre (6-10 °/₀ optimum) et soit voisin de celui qu'on emploie pour les hydrates de carbone. M. D.

La Colchique au point de vue historique. Colchicum studied historically. Gordon Sharp. *Pharm. Journ.*, London, 1909, 4 S, **23**, 2385-5. — Le nom de Colchique vient de *Colchis*, district d'Asie-Mineure limité par la mer Noire, le Caucase, l'Arménie et l'Euxine.

On l'appelle encore *Zeitloseknollen* en Allemagne, sans doute à cause de ce fait qu'elle perd graduellement de sa grosseur, puis *Merendera* et enfin *Bulbocodium*. Les Arabes vendent l'*Hermodactyl* (de *Hermes*, mercure, et *dactylus*, doigt) un bulbe qui n'est autre que celui du *C. variegatum*. Ce nom fut d'ailleurs attribué à la Colchique au Codex de 1761. Une autre variété de

©BIU Santé

cette plante se vend aussi dans les bazars de l'Inde sous le nom de *Surinjan*.

En 1780, Husson, officier français, présenta « l'eau médicinale », préparation vineuse à base de Colchique, depuis fort imitée et appelée : spécifique de Reynold ou teinture de Wilson.

Everard Home (1756-1832) et Seudamore (1779-1849) ont été les premiers à bien connaître la Colchique. Le travail se termine par une étude botanique et chimique de cette plante de laquelle on conclut que la *Colchicine* est le dérivé *métoxy* d'un composé dont la *Colchicéine* serait le dérivé équivalent *hydroxylique*. E. G.

Sur la caractérisation du macis de la noix de Papua. Ueber der Nachweis der Papuamacis. Griebel (C.). *Zeits. f. Unt. d. Nahr. u. Genussm.*, 1909 (18), **3**, 202.

Sur la chimie du Houblon. Zur Chemie des Hopfens. Siller (Rud.). *Zeits. f. Unt. d. Nahr. u. Genussm.*, 1909 (18), **4**, 241. — L'auteur a isolé de l'extrait de lupuline, par précipitation au moyen de l'acétate de plomb en solution dans l'alcool méthylique, un sel de plomb de formule

$$\begin{matrix} C^{20}H^{31}O^{3}Pb \\ C^{20}H^{31}O^{3}Pb \end{matrix} \Big\rangle O,$$

correspondant à l'acide α-humulique, substance facilement résinifiable, fondant à 56-57°, et fixant quatre atomes de brome, ce qui indique l'existence de deux doubles liaisons. E. B.

A propos d'une falsification. Le Corozo. Planchon (L.) et Juillet (A.). *Bull. mens. Acad. Sc. et Lettres de Montpellier*, mars 1909. — Les auteurs ont constaté que les déchets de Corozo, provenant du travail au tour de l'albumen de la graine, servent fréquemment à falsifier la poudre de Noix vomiques ou les Noix vomiques râpées, avec lesquelles ils présentent assez d'analogie d'aspect pour qu'un examen superficiel ne puisse que très malaisément déceler la fraude.

L'examen microscopique s'impose. Le Corozo présente deux éléments caractéristiques : 1° les fibres du tegmen, longues et brunes, à cavités très visibles et canaliculées ; 2° les cellules de l'albumen, à parois épaisses et brillantes, fortement canaliculées, à cavité cellulaire ovale, arrondie ou cylindrique.

L'albumen de la Noix vomique ne montre dans ces conditions que des cellules à cavité polygonale, sans le moindre canalicule. L. L.

Sur une collection de drogues boliviennes. Baume de copahu. Uber eine Sammlung bolivianischer Drogen. Copaivabalsam. Hartwich (C.). *Journ. suisse de Ch. et Ph.*, Zurich, **47**, 1909, n° 24, p. 373. — L'auteur étudie le *Copaiba paupera* Herzog. Cette espèce est caractérisée par l'absence de canaux sécréteurs dans les jeunes rameaux ; ils n'apparaissent que plus tard dans la partie interne du bois. Le baume qu'on en retire est jaune pâle, non fluorescent ; ses caractères sont : $D^{15} = 0{,}998$. Déviation polarimétrique pour 10 cent. $= +36°$. Indice de réfraction, 1.522. Indice de saponification = 97,23. Indice d'acidité = 89 7. Il possède une composition et des propriétés semblables à celles du baume de Maracaïbo, mais il s'en distingue très nettement en ce qu'il est dextrogyre, ainsi que ses divers constituants, caryophyllène, cadinène, etc. A. L.

Comment on peut introduire dans la matière médicale les feuilles de Digitale à titre invariable. Wie können die Digitalis-

©BIU Santé

blätter mit gleichbleibendem Wert in das Arzneibuch eingeführt werden? Fleissig. *Journ. suisse de Ch. et Ph.*, Zurich, 1909, **47**, n° 25, p. 389. — L'auteur conclut à la création de stations centrales d'essai de la Digitale, par où passerait la totalité des feuilles récoltées. A. L.

Sur les terres comestibles. Ueber essbare Erden. Berger (Fr.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1909, **47**. n° 27, p. 417.

Baume Quino-Quino, du Myroxylon balsamum γ punctatum, voisin des baumes de Tolu et du Pérou. Quino-Quinobalsam von Myroxylon balsamum (L.) Harms. γ punctatum (Klotzsch) Baill, ein Verwandter des Tolu- und des Perubalsams. Hartich (C.) et Jama (A.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, **47**, n° 41, p. 625, et 43, p. 641. — Le *Myroxylon bals.* α *genuium* fournit le tolu; le *M. bals.* β *Pereire* fournit le baume du Pérou, et le *M.* γ *punctatum* donne le Quino-quino. La composition de ce baume est très voisine des deux autres. Il contient de la vanilline, du benzoate de benzyle et des traces de cinnamate de benzyle, de l'ac. benzoïque libre avec traces d'ac. cinnamique. La résine (78,5 °/₀) donne par saponification de l'ac. benzoïque, pas d'ac. cinnamique, et du tolurisinotannol; elle contient du tolurésinotannol libre. A. L.

Sur une falsification de la racine de Gentiane avec les rhizomes du *Rumex alpinus* L. (Radix Rhei monachorum). Ueber eim Verfälschung von Radix Gentianae mit dem Wurzelstocke von *Rumex alpinus*. Wilhelm Mitlacher. Berlin, 1909, *Apotheker Zeitung*, **24**, n° 89, 898. — L'Institut pharmacognostique de Vienne a été, dans le courant de l'année, consulté de deux côtés différents pour l'identification d'une drogue, récoltée en Bosnie depuis environ un an et expédiée de là à Trieste, où elle est mise dans le commerce sous le nom de racine de Gentiane. Cette drogue se comporte comme le rhizome du *Pumex alpinus* L. (Radix Rhei monachorum).

Elle se compose de rhizomes plus ou moins contournés, simples ou ramifiés en partie, très noueux, allant jusqu'à 10 cm. de long., d'une coupe transversale largement elliptique dont le plus grand diamètre est d'environ 2 cm.

La surface correspondant au côté supérieur est étroitement annelée et les sillons qui se trouvent entre les anneaux sont munis de fibres noirâtres courtes. Du côté opposé, on aperçoit les cicatrices circulaires des racines et dans beaucoup de morceaux les racines sont visibles.

La surface extérieure des rhizomes est brun rouge, un peu noirâtre par endroits.

La drogue a une odeur légèrement âcre, un goût un peu amer.

Si le rhizome paraît quelque peu ressembler à la racine de Gentiane (*Gentiana pannomia*) par les sillons annulaires de la surface supérieure, un examen plus attentif fait aisément reconnaître la fraude, en première ligne par la divergence de la coupe transversale.

La coupe transversale de la drogue est colorée en jaune et prend immédiatement après avoir été mouillée avec une goutte de lessive de potasse une teinte rouge foncée. La Gentiane ne donne pas cette réaction produite par l'oxyméthylanthraquinone.

Sous une couche d'écorce relativement étroite, se trouve un large anneau de faisceaux fortement lignifiés qui s'étendent en direction radiale et sont séparés les uns des autres par d'étroits rayons médullaires. Du côté extérieur de chaque faisceau isolé, correspondant à la limite du phloëme vis-à-vis de l'écorce primaire, aussi bien que du côté intérieur correspondant à la limite du xylème, on voit à la loupe un petit point noir formé par un groupe de fibres de sclérenchyme.

©BIU Santé

A l'intérieur des faisceaux se trouve une large moelle à contours elliptiques.

Dans la Gentiane officinale au contraire, à l'intérieur de la zone cambiale, on trouve de petits faisceaux ligneux, assez éparpillés dans le parenchyme, qui présentent une disposition radiale très nette. Il ne se produit jamais de forte lignification.

Pour la poudre, la présence d'amidon, de fibres libériennes, la réaction avec la lessive de potasse servent à la diagnose différentielle.

Dans le rhizome de *Rumex alpinus*, la teneur en fer est facilement reconnue par l'essai microchimique avec le ferrocyanure de K et l'acide chlorhydrique et la présence de l'oxyméthylanthraquinone par la sublimation ; l'emploi du rhizome comme purgatif pourrait être justifié : la dose comportait dans l'ancienne médecine environ deux fois celle de la rhubarbe. S.

Pharmacotechnie. — Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Sur la localisation du collargol dans l'organisme. Patein et Roblin. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1909, 6e S., 481. — On injecte à une femme de 23 ans 5cm³ d'électrargol et, 5 jours après, on lui fait une injection intraveineuse de 10cm³ de collargol à 1 p. 200, soit de 0 gr. 05 d'argent colloïdal : au bout de 5 minutes la malade est cyanosée; elle meurt, moins de 3 heures plus tard.

L'argent est recherché dans le poumon, le rein, le rate, le foie. Après destruction de la matière organique par HCl pur et $KClO^3$, les liqueurs filtrées sont traitées par le bisulfite de soude pour éliminer Cl en excès. Celles qui proviennent du foie et de la rate donnent, avec H^2S, un précipité noir dans lequel on a pu caractériser Ag par les réactions du chromate, du chlorure, de l'iodure, par l'action réductrice du lactose.

La liqueur provenant du rein, traitée par NH^3 en excès, abandonnée au repos, filtrée et additionnée de sulfhydrate d'ammoniaque, fournit un précipité noir qui manifeste nettement les réactions de Ag.

Quant à la liqueur du poumon, elle ne renferme pas Ag. En résumé, l'analyse a permis de constater la présence de quantité notable de collargol dans le foie, de traces seulement dans le rein, enfin l'absence de ce produit dans le poumon. E. C.

Méthodes d'essai des médicaments proposées par le Comité disciplinaire de la Chambre syndicale des pharmaciens de la Seine. *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1909, 6e S., 491. — 1° *Pommade camphrée* : Doit se dissoudre presque entièrement dans l'éther; le résidu de la solution éthérée, traité par excès de solution alcoolique de NaOH, doit donner un savon entièrement soluble dans l'eau (absence de vaseline).

Pour doser le camphre, fondre 10 gr. de pommade dans une fiole jaugée de 100cm³, en présence d'alcool absolu; ramener à 15°, compléter 100 cm³ et examiner la solution au polarimètre, tube de 20, calculer d'après $\alpha_D = +43° = \frac{100 \times \alpha}{l \times c}$.

2° *Sirop de Codéine* : Mélangé d'eau, il donne une réaction légèrement alcaline.

Epuiser à trois reprises, au chloroforme, avec 40 cm³ chaque fois, 25 gr. sirop + 25 gr. eau + 0 gr. 10 carbonate de potasse sec : le chloroforme, évaporé, abandonne un résidu qui est repris par l'alcool; cette seconde solution, après évaporation, donne un poids de codéine anhydre qui, multiplié par

©BIU Santé

1,060 et par 4, représente la teneur en codéine cristallisée de 100 gr. de sirop.

La morphine est recherchée par le perchlorure de fer dilué et l'acide iodique. E. C.

Etude chimique des sérums thérapeutiques. PATEIN (G.). *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1909, 6e S., 537. — Dans son ensemble, la composition chimique ne paraît pas donner de renseignements importants sur la nature et l'énergie des sérums thérapeutiques. Dans les sérums secs, la teneur en sérine est généralement plus faible, tandis que celle de l'acétoglobuline est plus forte que pour le sérum liquide. Le mode de traitement des sérums n'est pas indifférent; il modifie l'équilibre des matières albuminoïdes.

La méthode de dosage de REZE : sérum 48 cm³ + solution saturée de sulfate d'ammoniaque 64 cm³ + eau 120cm³, donne un précipité qui se comporte comme l'acétoglobuline.

Si l'on porte du sérum, non neutralisé, au bain-marie, on constate qu'on peut le maintenir à 56-58° sans modification, qu'il y a formation d'un louche vers 65° et prise en masse vers 70°.

Avec les mêmes sérums étendus de 10 volumes d'eau, il n'y a ni coagulation, ni même modification apparente.

Avec les sérums étendus, mais privés d'acétoglobuline et rendus nettement acides, on obtient successivement un coagulum aux températures de 56°, 64-65°, 72-75°, 82-85°. Le coagulum formé à 56-58° est plus abondant pour les sérums desséchés; donc la modification des albuminoïdes est plus sensible pendant l'évaporation à sec.

Comme l'acétoglobuline du sérum humain, celle du sérum normal de Cheval, ou des sérums thérapeutiques, contient une portion coagulable à 56-58° et une autre vers 75°.

L'acétoglobuline, au moment de sa précipitation, avant toute dessiccation, est entièrement soluble dans Na^2CO^3 et peut se scinder en trois portions solubles, l'une dans NaCl à 0,6 °/₀, l'autre dans NaCl à 10 °/₀, la troisième dans Na^2CO^3 seulement. Au contraire, l'acétoglobuline desséchée, même à froid sous la cloche à acide sulfurique, a perdu complètement la propriété de se dissoudre dans NaCl et dans Na^2CO^3, ce qui prouve l'instabilité des matières albuminoïdes du sérum.

L'auteur conseille de faire subir la centrifugation aux sérums thérapeutiques afin d'éviter le léger dépôt qu'ils présentent souvent.

La teneur en globuline des sérums thérapeutiques ou normaux, provenant du Cheval, étant bien supérieure à la teneur en sérine, l'auteur se demande également si cette particularité n'expliquerait pas la propriété qu'ont les sérums d'arrêter les hémorragies chez les hémophiles. E. C.

Le sucre comme correctif au point de vue physico-chimique. Lo zucchero come correctivo dal punto di vista fisico-chimico. L. SABBATANI. *Arch. int. de pharm. et de thér.*, **19**, 165. — Le sucre retarde ou empêche la coagulation de l'albumine et sa précipitation.

Il agit en élevant un obstacle aux mouvements moléculaires qui provoquent la coagulation. La forte viscosité de ses solutions modifie les réactions chimiques et n'est pas sans influence sur l'action pharmacologique de beaucoup de médicaments, dont elle atténue la causticité, ou régularise la résorption.

La gomme arabique et la glycérine ont la même action; mais le sucre est préférable parce qu'il a un goût agréable et qu'il a une valeur nutritive considérable. Dr IMPENS.

Sur l'action des préparations de Digitale sur le nerf pneu-

©BIU Santé

mogastrique. Zur Wirkung der Digitaliskörper auf den N. Vagus. M. Kochmann. *Arch. intern. de pharm. et de thér.*, **19**, 327. — Les diverses préparations de Digitale que l'auteur a étudiées provoquent un ralentissement du pouls, même chez les animaux dont on a sectionné les nerfs pneumogastriques.

Ce ralentissement du pouls, qui accompagne une élévation de la pression sanguine, se présente parfois sous forme de « pouls du nerf vague ». L'atropine le fait disparaître.

Les hautes doses de Digitale paralysent le nerf pneumogastrique et ne produisent par suite pas de ralentissement des pulsations cardiaques.

Dr Impens.

Sur l'isopral. Ueber Isopral. E. Impens. *Arch. intern. de pharm. et de thér.*, **19**, 301. — L'auteur réfute les allégations erronées de Hatcher et Sollmann au sujet de l'isopral et soutient que cet hypnotique peut être employé avec avantage dans tous les cas où l'hydrate de chloral est indiqué.

Dr Impens.

Différence entre les vaisseaux de la Grenouille et ceux des Mammifères dans leur façon de réagir vis-à-vis de certains alcaloïdes. Differences between the Blood-vessels of the Frog and the Blood-vessels of Mammals in their Reaction to certain Alkaloids. J.-A. Gunn. *Arch. intern. de pharm. et de thér.*, **19**, 319. — L'auteur montre qu'il n'est pas toujours permis de tirer des expériences faites sur la Grenouille des conclusions relatives à l'action des médicaments sur les vaisseaux des Mammifères.

Ainsi trois alcaloïdes : l'apocodéine, la quinine et l'yohimbine, qui dilatent les vaisseaux des Mammifères, contractent nettement ceux de la Grenouille.

L'action vasomotrice périphérique peut donc différer totalement dans ces deux classes d'animaux. Dr Impens.

La bile modifie-t-elle l'action purgative de l'aloës et du calomel. Se la bile modifichi l'azione purgativa del aloe e del calomelano. G.-B. Valeri. *Arch. intern. de pharm. et de thér.*, **19**, 311. — La bile n'est pas indispensable à l'action purgative de l'aloës et du calomel, celle-ci se produit aussi bien chez les animaux ayant une fistule biliaire complète que chez les sujets normaux. Dr Impens.

Action physiologique des extraits fluides à la glycérine de digitale et d'ergot. The physiological action of fluidglycerates of digitalis and ergot. Rippetoe (John R.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 84-86. — Les extraits fluides à la glycérine de digitale et d'ergot ne produisent pas, d'après l'auteur, la même action physiologique que les extraits fluides de ces mêmes corps à base d'alcool. Malgré leur valeur thérapeutique, les premiers ne sauraient remplacer les seconds. P. G.

Revue trimestrielle des travaux les plus intéressants en pharmacie et matière médicale. Progress in Pharmacy. A quarterly review of some of the more interesting literature relating to pharmacy and materia medica. Wilbert (M. I.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 141-150. — A noter : essai des Quinquinas ; historique de la Coca ; recherches sur les *Scopolia carniolica* et *S. japonica*, la racine du second renfermant moitié moins d'alcaloïde que celle du premier ; description d'un faux Polygala ; observations sur l'huile extraite de l'ergot de Seigle, sur essence d'Eucalyptus du Transvaal, sur falsification de l'essence de Lavande et de Térébenthine, sur la toxicité du sous-nitrate de bismuth, sur les ustensiles

©BIU Santé

culinaires de nickel, sur les suppositoires d'anusol, sur sozo-iodolate de mercure, permanganate de zinc, aloesol, helkomen, hordénine, iodoménine, iodoval, propasine, dipropasine, suprarénine synthétique. P. G.

Revue trimestrielle des travaux les plus intéressants en pharmacie et matière médicale. Progress in Pharmacy. A quarterly review of some of the more interesting literature relating to pharmacy and materia medica. WILBERT (M. I.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 289-297. — Résumé de travaux concernant : digitale et ses préparations, détermination des points de fusion, stérilisation en pharmacie, collargol, mercol, unguentine, chlorhydrate d'arterenol, aspirine, brovalol, acide diéthylbarbiturique, camphre de Formose, chlorhydrate d'homorénone, iodoménine, huile d'Olives, consommation de l'azotate de soude aux Etats-Unis, strophanthine de THOMS (strophanthine du *Strophanthus gratus*, identique à l'ouabaïne), permanganate de zinc. P. G.

Baume opodeldoch liquide. A. MANSEAU. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 78. — Nouvelle formule de cette préparation pouvant se faire extemporanément. A. G.

Sur les formules des médicaments à base d'opium inscrites au nouveau Codex. A. MANSEAU. *Bull. Soc. pharm., Bordeaux*, 1909, **49**, 168-172. — Etude critique des modifications apportées aux formules de la teinture d'opium, de l'élixir parégorique et du laudanum de Sydenham. A. G.

Stérilisation des solutions d'arsacétine. A. LABAT. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 50. — Les solutions d'arsacétine peuvent se stériliser à 130°, à condition d'employer des verres non alcalins. A. G.

Solutions mercuriques d'arsacétine. A. LABAT. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 31. — On peut sans inconvénients associer l'arsacétine au biiodure de mercure pour les injections hypodermiques. A. G.

Les crayons d'azotate d'argent du nouveau Codex. P. LEMAIRE. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 32-35. — Etude critique des nouvelles préparations du Codex. A. G.

Étude sur le sirop iodotannique. BOURDEAUX. *Journ. pharm. Anvers*, 1909, **65**, 507-517. — Étude critique des divers modes de préparation de ce sirop. A. G.

Les dosages d'alcaloïdes de la Pharmacopée belge. G. KOTTENHOFF. *Rev. pharm. des Flandres*, 1909, **28**, 224-230. — Revue critique sur les méthodes officielles de dosage des alcaloïdes dans la Pharmacopée belge. A. G.

Comparaison de quelques teintures des Codex de 1908 et 1884. A. ASTRUC. *Bull. pharm. Sud-Est*, 1909, **14**, 349-359. — Afin d'obtenir un produit plus constant, l'auteur se demande s'il ne serait pas préférable d'adopter un procédé de préparation rappelant celui indiqué pour l'obtention des extraits fluides. A. G.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences pharmacologiques (12e année). N° 3 — MARS 1910

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. Villiers. Régulateur à minima pour pressions réduites 123
Dr J. Chevalier. Sur les principes constituants des essences de Persil 128
— Sur la détermination physiologique de la valeur des préparations galéniques de Digitale. . . 132
A. Labille. L'eau du fleuve «Sénégal» 139

Ce qu'on dit du Codex :

H. Ribaut. Quelques observations critiques sur le Codex de 1908. . 141

Intérêts professionnels :

Cazeneuve. La préparation technique des chimistes-experts 145

Pages.

Hygiène :

E. Tassilly. La fabrication du pain et l'hygiène de la boulangerie . . 154

Revues :

T. Klobb. Les alcools cholestériques d'origine végétale ou phytostérols. 160
Le Café 166

Médicaments nouveaux :

Xérase, Oxyntine, Cholate de Cotarnine, Frigusine, Tyramine . . . 176

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 177
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 179

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Régulateur à minima pour pressions réduites.

Ce régulateur permet de maintenir constante la pression gazeuse dans un appareil quelconque mis en communication avec une trompe aspirante, pourvu, bien entendu, que le débit de la trompe, quoique pouvant varier dans de fortes proportions, soit toujours suffisant pour compenser les dégagements de gaz ou de vapeur, ou les rentrées d'air qui peuvent augmenter la pression intérieure. En tous cas, il assure une pression minima que l'on peut faire varier depuis la limite du vide donnée par la trompe jusqu'à la pression atmosphérique. Il nous paraît d'un usage plus avantageux que les appareils déjà décrits, principalement destinés aux distillations dans le vide. Parmi ces derniers, il en est même dont il suffit de lire la description pour se rendre compte qu'on ne peut en attendre qu'un résultat illusoire, et l'essai confirme pleinement cette prévision. Quant aux autres, ils présentent généralement quelque défectuosité au point de vue soit de la durée, soit du fonctionnement de la soupape qui en constitue la partie essentielle.

Il se compose d'un tube en U contenant du mercure dont on peut augmenter ou diminuer la hauteur, suivant le degré de raréfaction que

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

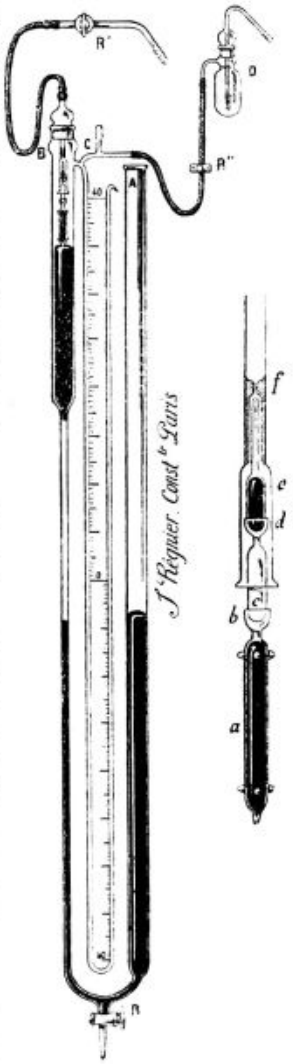
l'on veut produire, soit en l'introduisant par la partie supérieure de la branche ouverte A, soit en le faisant écouler par un robinet inférieur R. La branche B est mise en communication avec la trompe par un tube à robinet R'. Cette branche B communique également à la partie supérieure, par une tubulure C, avec l'appareil dans lequel on peut régler la pression, avec un manomètre à mercure portant une division en millimètres et avec un flacon D, contenant de l'eau ou de l'acide sulfurique, ou autre liquide. Par ce flacon on peut établir une rentrée d'air ou d'un gaz quelconque, par l'intermédiaire d'un tube à robinet R" et d'un tube capillaire ou d'un tube à ouvertures capillaires, tel que ceux que j'ai adoptés pour les flacons laveurs.

A la partie supérieure de la branche B, dont le diamètre est plus grand que celui de la partie inférieure, est disposé un flotteur cylindrique en verre, rempli de mercure, d'environ 20 mm. de diamètre, muni en haut et en bas de pointes de verre disposées en cercle, dont le relief a été réglé par un rodage dans un tube de même diamètre que le haut de la branche B, de telle sorte que le flotteur puisse se déplacer sans frottement, mais seulement dans le sens de l'axe de cette branche. Ce flotteur, soulevé par l'ascension du mercure dans le tube en U, forme soupape avec le tube communiquant avec la trompe, fixé à la partie supérieure de B, et l'obturation se produit pour des dépressions variant avec la hauteur initiale du mercure dans les deux branches, sensiblement égales à la différence de niveau actuelle, et qui sont indiquées d'une façon plus précise par le manomètre.

Pour obtenir une pression constante, il est nécessaire de donner à la soupape une disposition toute spéciale. Il est facile de voir qu'une soupape de forme ordinaire, conique ou plate, ne pourrait donner que des variations alternatives de pression. Le mercure, en effet, soulevant le flotteur, déterminerait l'obturation, mais la soupape resterait fermée pendant un temps plus ou moins long, par suite de la différence entre la pression du gaz restant dans l'appareil et celle qui correspond à la limite de vide donnée par la trompe. Elle ne se rouvrirait que lorsqu'une rentrée de gaz aurait fait baisser le mercure dans la branche B, jusqu'à ce que la différence entre le poids du flotteur et celui du mercure déplacé devienne égale à la poussée exercée par la partie inférieure de la soupape sur la partie supérieure, poussée dépendant du diamètre de la soupape et de la différence des pressions, au-dessus et au-dessous de cette dernière. La hauteur dont le mercure devrait baisser avant l'ouverture de la soupape est même, par suite de l'adhérence des surfaces rodées, très notablement supérieure à celle que l'on peut calculer. Une fois la soupape ouverte, la pression diminuerait de nouveau, et le flotteur remontant, une nouvelle obturation se produirait, pour une dépression égale à la précédente, et les mêmes alternances se continueraient indéfiniment.

©BIU Santé

Ces variations périodiques que j'ai utilisées dans un appareil que je décrirai prochainement, peuvent être rendues plus ou moins étendues, en faisant varier le diamètre de la soupape, et en réalité peuvent être regardées comme négligeables, si l'on réduit ce diamètre à une fraction de millimètre ; cependant, même dans ce cas, elles ne sont pas nulles, et, d'autre part, si l'on réduit par trop le diamètre, on finit par ralentir la raréfaction dans une proportion qui peut nuire au réglage de la pression.



Le dispositif suivant empêche toute adhérence de la soupape ; de plus, pendant l'ascension de la partie inférieure de la soupape, celle-ci est guidée automatiquement, de telle sorte que l'obturation se produit toujours d'une manière parfaite, ce qui n'aurait pas lieu, ou n'aurait lieu qu'après un centrage difficile à réaliser, si cette partie de la soupape était soudée d'une manière rigide au flotteur.

Ce dispositif est représenté à part dans la figure. Le flotteur *a* se termine par une petite cupule *b*, portant un petit tube cylindrique *c* terminé également par une cupule *d* qui supporte la partie mobile de la soupape *e*. Celle-ci est constituée par un petit cylindre contenant du mercure et terminé par une petite tige de verre dont l'extrémité a été rodée sur l'ouverture de la partie fixe de la soupape *f*. Le diamètre de cette ouverture est assez étroit et le poids du mercure contenu dans le cylindre *c* assez grand pour que, lorsque le mercure s'abaisse en entraînant le flotteur *a* et le cylindre *c*, aucune adhérence de *e* et de *f* ne puisse se produire, même lorsque la pression intérieure est voisine de la pression atmosphérique.

Les fonds des cylindres *c* et *e* forment une double articulation avec les cupules *b* et *d*. Ces diverses pièces doivent être soigneusement rodées les unes dans les autres, et, le rodage terminé, on doit encore diminuer un peu la hauteur des cupules, pour permettre à *c* et à *e* de s'incliner sans aucune résistance dans toute direction. Ces deux dernières, qui ont été rendues rigoureusement cylindriques par un rodage, sont guidées dans leur ascension par un cylindre d'un diamètre à peine supérieur, qui est soudé à la partie fixe *f* de la

©BIU Santé

soupape. C'est la partie supérieure de cette dernière qui communique avec la trompe par le tube R' et qui en même temps ferme la branche B, à laquelle elle est ajustée par un rodage.

La petite tige qui termine le cylindre *e* a été rodée dans le tube étroit qui se trouve au-dessous de l'ouverture *f* de la partie fixe de la soupape, et la partie cylindrique de cette tige a été ensuite diminuée très légèrement par un rodage, de manière que la partie mobile de la soupape ne puisse adhérer à la partie fixe que par la surface d'une très petite calotte sphérique dont le centre est en *f*. On y pratique ensuite des cannelures verticales, à l'aide de l'acide fluorhydrique, afin de ne pas diminuer le rendement de la trompe. Pour la même raison, on diminue le plus possible par le rodage la longueur de l'ouverture *f* de la soupape.

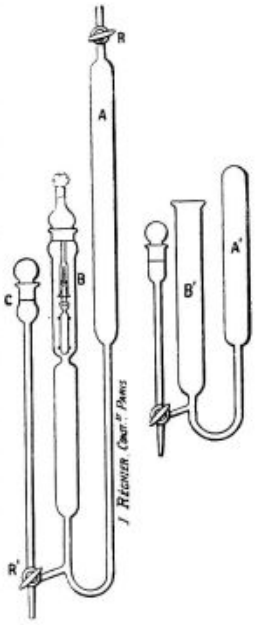
Avec une soupape dont l'ouverture *f* de la partie fixe a un diamètre inférieur à 1 mm., et dont la partie mobile se termine par une calotte sphérique de 2 à 3 mm. de diamètre, on peut, si le rodage est fait avec soin, sans diminuer très sensiblement le rendement de la trompe, produire ainsi une obturation à peu près complète, et la limite du vide que l'on peut obtenir au-dessus de cette soupape après l'obturation est exactement la même que celle que la trompe peut donner dans un espace complètement clos. Cependant, la soupape étant sèche, le vide continuerait, au bout d'un temps plus ou moins long, à augmenter au-dessous de la soupape, si on ne laissait pas rentrer un peu d'air ou de gaz par le ballon D; mais le volume gazeux qui suffit pour obtenir une constance absolue de la pression est extrêmement faible et tel qu'il ne diminue pas d'une manière appréciable la limite du vide que l'on peut obtenir avec la trompe. Si l'on se sert de régulateur pour faire une distillation dans le vide et que l'on ait pratiqué, comme on le fait généralement, une rentrée d'air dans l'appareil distillatoire, on pourra naturellement fermer complètement la communication avec le ballon D, de même que dans le cas d'un appareil quelconque dans lequel la pression intérieure tend à augmenter par un dégagement gazeux intérieur ou par l'introduction d'un gaz.

Il est bon, surtout dans une distillation fractionnée où des soubresauts brusques peuvent se produire, d'intercepter entre le régulateur et l'appareil un flacon de plusieurs litres, qui empêche les élévations de pression momentanées pouvant résulter de ces soubresauts.

Modification permettant d'éviter les variations qui résultent des changements dans la pression atmosphérique. — Dans l'appareil précédent, la pression intérieure est réglée par une hauteur d'une colonne de mercure qui reste la même tant qu'on ne fait pas varier le volume de ce liquide. La pression intérieure est égale à la différence entre la pression atmosphérique et la hauteur de cette colonne de mercure ; elle ne peut donc rester constante que si la pression atmosphérique ne change pas.

©BIU Santé

Si l'on veut régler une pression pendant un temps assez long, ou si l'on veut se servir du régulateur à des intervalles de temps plus ou moins éloignés, sans avoir à changer le volume du mercure pour retrouver la même pression, quelle que soit la pression atmosphérique, on modifie l'appareil précédent en remplaçant la branche ouverte par un tube barométrique. Pour rendre l'appareil plus transportable, la branche A est munie d'un robinet R; on introduit le mercure par la branche B, en aspirant par R jusqu'à ce que le mercure ait dépassé le robinet, puis on ferme ce dernier.



Un tube latéral C est soudé à la branche B par l'intermédiaire d'un robinet à trois voies R'; on fait écouler par R' l'excès de mercure et on adapte à la partie supérieure de B une soupape semblable à celle de l'appareil précédent. Les autres parties de l'appareil sont les mêmes. On fait varier la pression en introduisant le mercure par C ou en le faisant écouler par R'. On doit avoir soin, pour éviter l'introduction de l'air dans le tube barométrique, quand on cesse de faire le vide, de faire rentrer l'air doucement dans l'appareil, de préférence par l'intermédiaire du ballon D.

On doit également, avant de faire le vide, ne pas oublier de vérifier la position du robinet à trois voies; si l'on oubliait de fermer la communication entre C et B, cette inadvertance introduirait de l'air dans le tube A et même en déterminerait le plus souvent la rupture par suite de brusques oscillations du mercure. Pour la même raison, on doit remplir d'air l'appareil avant de rajouter du mercure lorsqu'on veut faire varier la pression.

De même que dans l'appareil précédent, les diamètres des diverses parties des tubes A et B sont tels, que la hauteur dont le mercure s'élève en B au moment du réglage soit beaucoup plus grande que celle dont s'abaisse ce liquide dans la branche A, de manière à rendre la précision aussi grande que possible.

Ce second appareil, comme le premier, permet de faire varier la pression depuis la pression atmosphérique jusqu'à la limite du vide donnée par la trompe. Si on ne veut obtenir que des pressions réduites, voisines de cette dernière, on pourra remplacer le tube A par un tube barométrique tronqué A', et raccourcir la branche B'. Mais la présence d'une trace d'air en A' exercera, si la pression atmosphérique varie, une influence plus grande que dans le cas précédent.

Il faut remarquer que si la seconde modification du régulateur a le

©BIU Santé

très grand avantage de supprimer l'effet des variations de pression atmosphérique, il présente aussi un inconvénient ; si, en effet, le vide étant fait dans un appareil adapté au régulateur, une rupture venait à se produire dans cet appareil, une brusque rentrée de l'air pourrait déterminer la rupture de la branche barométrique A.

A. VILLIERS,
Professeur à l'École de Pharmacie de Paris.

Sur les principes constituants des essences de Persil.

Sous le nom d'Apiol, en 1855, HOMOLLE et JORET désignèrent une partie de l'huile essentielle des semences de Persil, et ce n'est qu'en 1877 que VAN GERICHTEN prépara en partant de ces mêmes semences un corps cristallisé, qui avait été signalé déjà en 1778, par DEHNE, puis, étudié par RUNGE sous le nom de camphre de Persil. VAN GERICHTEN lui donna le nom d'apiol cristallisé.

Cet apiol cristallisé ne fut que peu utilisé en thérapeutique en raison de son prix supérieur à celui de l'apiol ordinaire et les divers travaux cliniques ou expérimentaux furent, à quelques rares exceptions près, faits avec ce dernier corps. Les travaux de VAN GERICHTEN et GINSBERG, de CIAMICIAN et SILBER, de THOMS ont permis d'avoir une idée fort nette de la composition de l'essence de Persil et de l'identité de ses divers constituants.

L'essence de Persil est un liquide un peu épais, incolore ou jaune verdâtre, d'odeur douce et persistante un peu fade, qui peut avec les Persils d'Allemagne être demi-solide à la température ordinaire, en raison de la présence d'une forte proportion d'apiol cristallisé qui ne se rencontre qu'en minime quantité dans l'essence de Persils de France.

Les dernières recherches de THOMS ont montré des différences de composition chimique sensibles entre les essences préparées dans ces deux contrées.

L'essence de Persil français renferme des terpènes et en particulier du l-*pinène*, une forte proportion de *myristicine*, une petite quantité d'*apiol*, de l'*allyl tétramétoxybenzène*.

L'essence de Persil allemand renferme également du l-*pinène* mais une forte proportion d'*apiol* cristallisé et, au contraire, très peu de *myristicine* (1).

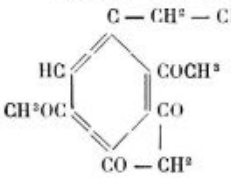
1. THOMS à Dalhem a cultivé du Persil français et a obtenu une essence possédant les caractéristiques de l'essence française ; il tend à conclure que les races de Persils sont différentes et que ce n'est pas une question de climat qui détermine la différence de constitution des deux essences. Nous sommes en train de reprendre l'expérience inverse et cultivons, en France, du Persil allemand.

©BIU Santé

Ces diverses substances sont fort voisines l'une de l'autre au point de vue chimique et au point de vue de leur action pharmacodynamique, aussi dois-je insister sur leur constitution et leurs caractéristiques physico-chimiques, car à la réunion de la section de droguerie, au dernier Congrès pour la répression des fraudes, les divers industriels n'ont pu se mettre d'accord pour l'établissement de la définition de l'apiol cristallisé commercial. Les divers corps sont cependant nettement définis.

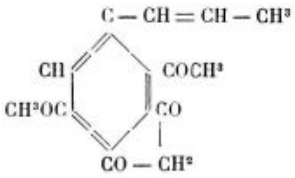
Apiol cristallisé du Codex.

Point de fusion. . . . . 30°
Point d'ébulition. . . . . 294°
(296°-299° SCHIMMEL.)
Densité à 0°. 1,0150
— à 15°. 1,1178



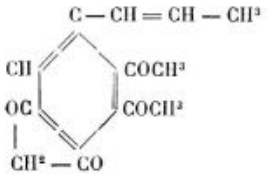
Isoapiol solide propénylique.

Point de fusion . . . . . 55°-56°
Point d'ébullition.



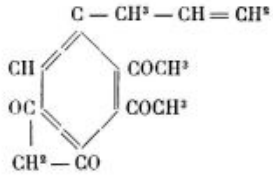
Isoapiol de l'Aneth solide.

Point de fusion . . . . . 41°



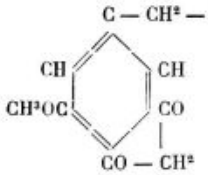
Apiol de l'Aneth et de la Criste-marine liquide.

Point d'ébullition . . . . . 285°



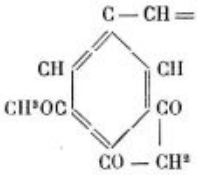
Myristicine liquide.

Point d'ébullition . . . . . 149°5



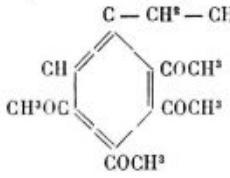
Isomyristicine solide.

Point de fusion . . . . . 44°-45°



1, allyl., 2, 3, 4, 5, tétraméthoxybenzène.

Point de fusion. . . . . 25°
Densité à 25°. 1,087
(Persil français.)



©BIU Santé

Les isomères propényliques ne se trouvent pas d'ordinaire dans la plante fraîche et s'obtiennent par ébullition en solution alcoolique avec de la potasse.

Dans ces derniers temps on a vendu sous le nom d'apiol cristallisé de l'isomyristicine et des mélanges contenant des beurres d'apiol, renfermant de l'apiine qui leur donnait un aspect pseudo-cristallin.

Ayant eu l'occasion de constater cette dernière fraude, j'ai posé la question devant la Société de Thérapeutique de Paris, ce qui a motivé un rapport déposé par MM. Patein, Brissemoret et Chevalier. D'autre part, j'ai étudié dernièrement l'action pharmacodynamique de l'essence de Criste-marine et de l'apiol qu'elle renferme. Réunissant tous ces documents expérimentaux, je suis arrivé à des résultats confirmant entièrement les observations anciennes et celles plus récentes d'Hefter, de Rimini et Delitala, légèrement en désaccord avec celles de Lutz et Oudin.

L'action pharmacodynamique générale des divers apiols et des myristicines est identique, seule l'intensité de leur activité est légèrement différente. Ce sont tous, comme l'avait déjà signalé antérieurement Mourgues, des excito-moteurs énergiques, mettant en jeu les phénomènes fonctionnels d'hyperexcitabilité réflexe, pouvant déterminer soit l'excitation simple et générale, soit des tremblements, des spasmes, plus ou moins généralisés avec incoordination motrice, soit même l'attaque épileptiforme avec dépression nerveuse et paralysie consécutive.

La myristicine est moins active et moins toxique que les apiols, c'est pour cette raison qu'elle est considérée comme moins convulsivante et déterminant surtout des phénomènes paralytiques.

Les isomères propényliques des corps de cette série (isoapiol, isomyristicine) sont moins toxiques que les composés allyliques tout en possédant la même modalité d'action ; je suis sur ce point absolument d'accord avec Rimini et Delitala.

L'apiol liquide isomère de l'apiol cristallisé que Delépine et Borde ont retiré de la Criste-marine est également moins toxique. (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1910, 304.)

Je n'ai pu encore me procurer l'allyltétramétoxybenzène isolé par Thoms du Persil francais.

MM. Lutz et Oudin, se basant uniquement sur l'expérimentation pratiquée chez le Cobaye, tendent à attribuer au seul apiol cristallisé une action convulsivante, tandis que les apiols verts et jaunes détermineraient, au contraire, surtout de l'affaissement et du collapsus. Ce fait peut être exact chez ces animaux, mais si l'on opère chez des Chiens et surtout chez les Chats, à système nerveux beaucoup plus sensible, il est impossible de faire cette distinction, et toutes ces substances déterminent des phénomènes d'hyperexcitabilité réflexe, des hallucinations, du tremblement généralisé, des spasmes musculaires, des convulsions épileptiformes à type jacksonien. Dans leur premier mémoire (*B. S. P.*,

©BIU Santé

1909, 81), ils emploient, pour définir les phénomènes toxiques déterminés par l'apiol cristallisé, les mots « contractions tétaniformes » : ce terme n'est pas exact, et l'on ne peut comparer les phénomènes toxiques observés dans ce cas avec les phénomènes tétaniques ou strychniques. Enfin, dans un second mémoire, M. LUTZ (1) nous donne un certain nombre de tracés de pression sanguine chez le Chien à la suite d'injections d'apiol cristallisé, d'apioline et d'essence de Persil. Ces différents tracés nous paraissent assez comparables et ne sont pas sensiblement différents de ceux pris par MOURGUES sous la direction et avec l'aide du regretté professeur LABORDE. Seule, la période suivant immédiatement la première injection diffère; dans les tracés de M. LUTZ, on observe d'emblée une chute de pression passagère, dit-il, et il est regrettable qu'il n'ait pas fourni le protocole de ses expériences, tandis que MOURGUES signalait une chute immédiate légère, suivie d'une période également passagère d'élévation de la tension sanguine qui faisait bientôt place à un abaissement sensiblement identique à celui signalé par LUTZ. Nous ne voulons pas discuter ici les interprétations que peuvent suggérer la lecture de ces tracés; pour nous, ces phénomènes centraux sont d'importance secondaire et ne traduisent que des notions de défense de l'organisme contre la substance irritante insoluble introduite dans la circulation. Elles dénotent des différences légères de réactivité individuelle provenant très certainement de différences dans la manière dont ont été poussées les injections. Il est, par exemple, certain que la chute brutale produite par l'injection d'apioline (Pl. 2) a été déterminée par une action irritante de la drogue se trouvant brusquement introduite dans la circulation. Quoi qu'il en soit, MOURGUES et LUTZ sont d'accord sur l'action circulatoire de l'apiol, qui est nettement hypotenseur par suite de la vaso-dilatation splanchnique qu'il détermine.

En définitive, l'action pharmacodynamique de ces différentes substances est en tous points comparable, et si j'ai fait demander la suppression de l'apiol cristallisé du Codex français, c'est uniquement parce que ce corps, à l'heure actuelle presque introuvable, ne possède aucun avantage sur les essences de Persil convenablement rectifiées et privées de leur beurre de Persil. Ce beurre, constitué presque uniquement par l'apiine, est susceptible de déterminer des accidents d'hématurie.

L'emploi d'une essence de Persil, d'un apiol remplissant les conditions exigées par la définition du dernier Congrès des fraudes, donnera toute sécurité au pharmacien et des résultats très satisfaisants aux praticiens, car l'étude thérapeutique de ce médicament n'a jamais été faite qu'avec des produits similaires, sinon identiques, et non avec l'apiol cristallisé, qui doit rester un produit de laboratoire.

Dr J. CHEVALIER.

---

1. V. *Bull. Sc. Pharm.*, Janvier 1910, p. 7.

©BIU Santé

Sur la détermination physiologique de la valeur des préparations galéniques de digitale.

(*Premier article.*)

I. — CRITIQUE DE LA MÉTHODE DE FOCKE

Actuellement, en Allemagne, les feuilles de Digitale sont assez souvent vendues sur titre, mais ce titre ne correspond pas, comme on pourrait le croire, à une teneur déterminée en digitaline cristallisée (en digitoxine, pour parler comme les Allemands), mais à une activité physiologique V déterminée expérimentalement. C'est ainsi que dans le *Geschäfts-Bericht* de Caser et Loretz, de Halle, de 1909, cette firme nous dit : « La récolte de cette année a été peu satisfaisante et la plupart des racines des plantes de l'année dernière ont été gelées; de plus, la végétation a été fortement gênée par les mauvais temps qui se sont succédé de mai à juillet, ce qui a retardé la récolte d'environ quatre semaines; cependant les feuilles que nous avons pu récolter donnent encore un titre normal V = 4. »

Cette valeur V est déterminée de la façon suivante, d'après Focke, qui a développé sa méthode dans deux longs mémoires publiés dans les *Archiv der Pharmazie*, 1903, et dans une série ultérieure d'articles dans divers journaux médicaux.

Il injecte dans les sacs lymphatiques dorsaux d'une série de Grenouilles rousses (*Rana temporaria*) une infusion au 1/10 de feuilles de Digitale en quantité telle que l'arrêt systolique du cœur survient entre 7 et 20 minutes. V est donné par la formule suivante :

$$V = \frac{p}{d.\ t.}$$

p, étant le poids en grammes de la Grenouille; t, le nombre de minutes s'écoulant entre l'injection et l'arrêt systolique du cœur; d, la dose en centimètres cubes d'infusion injectée.

Par exemple, une Grenouille de 30 gr. présentant un arrêt systolique au bout de 20 minutes après avoir reçu 0 cm³ 30 d'infusion de digitale donne :

$$V = \frac{30}{20 \times 0,3} = 5.$$

La feuille employée possède d'après cela une valeur égale à 5, et Focke estime qu'une bonne feuille de Digitale doit donner une valeur voisine de 5.

L'expérience, comme vous le voyez, est fort simple; il suffit de faire soigneusement l'injection, de mettre à nu le cœur de la Grenouille sans

©BIU Santé

le léser et de surveiller attentivement pendant une vingtaine de minutes pour noter l'arrêt du cœur.

Focke indique un certain nombre de précautions à prendre pour éviter les causes d'ennuis; il signale que cet essai ne doit être fait que pendant les mois d'été ou d'automne, de juin à octobre, les Grenouilles à la période d'hiver ou de printemps réagissant mal; il recommande de n'employer que des Grenouilles mâles, récemment capturées et maintenues pendant 2 ou 3 jours à une température de 12 à 15°; il spécifie que l'on ne doit utiliser que les expériences dans lesquelles les Grenouilles présentent l'arrêt systolique entre 7 ou 20 minutes après l'injection, prétendant ainsi éviter les causes d'irrégularités provenant de l'animal.

A priori la méthode peut séduire; mais, lorsqu'on l'examine de près, elle est fort critiquable et j'estime, pour ma part, que son emploi est de nature à discréditer les essais physiologiques des médicaments que nous ne pouvons titrer chimiquement.

En Allemagne et en Angleterre, cette question de l'essai pharmacodynamique est à l'ordre du jour; mais elle est tellement complexe qu'au dernier Congrès international de Chimie de Londres on n'a pu s'entendre sur cette question, et des pharmacologues comme Kobert, Gottlieb, Fraenkel, Tschirch, Hartwich réclament, tant en Suisse qu'en Allemagne, la création d'un Institut d'Etat pour déterminer la valeur des drogues et des préparations galéniques de digitale, de strophantus, de scille, d'ergot, etc.

Cette méthode de contrôle de la digitale proposée par Focke et utilisée couramment en Allemagne, doit, *a priori*, fatalement donner des résultats désastreux, parce que l'animal choisi, la Grenouille, réagit vis-à-vis de la digitaline, lentement et irrégulièrement. Comme l'a l'énoncé depuis longtemps le professeur Pouchet, « la lenteur dans la façon dont les phénomènes toxiques se développent, la brusque apparition des accidents mortels lorsque la dose est suffisante, font des animaux à sang froid de mauvais sujets d'expérimentation ».

Digitaline cristallisée chloroformique.

Solution du Codex 1 °/₀₀.

Poids de la Grenouille.	Dose injectée.	Mort au bout de
gr.	cm³.	
24	0,2	+ 2 h.
32	0,2	+ 3 —
37	0,5	+ 2 —
28	0,5	122 min.
27	0,5	68 —
25	0,5	45 —
35	1,0	135 —
25	1,0	70 —

©BIU Santé

Poids de la Grenouille.	Dose injectée.	Mort au bout de
—	—	—
gr.	cm³.	
28	1,0	140 min.
32	1,0	45 —
28	1,0	65 —
37	2,0	52 —

Infusion 1 p. 10 de feuilles de Digitale titrant 0 gr. 70 °/₀₀ de digitaline cristallisée chloroformique.

Poids de la Grenouille.	Dose injectée.	Mort au bout de	V =
—	—	—	—
gr.	cm³.	min.	
32	0,3	78	1,05
35	0,3	125	0,95
28	0,3	37	2,32
31	0,5	58	1,09
26	0,5	142	0,46
25	0,5	83	0,60
32	0,5	28	2,28

Infusion à 1 p. 10 de feuilles de Digitale titrant 1 gr. 10 °/₀₀ de digitaline cristallisée chloroformique.

Poids de la Grenouille.	Dose injectée.	Mort au bout de	V =
—	—	—	—
gr.	cm³.	min.	
28	0,2	82	1,70
32	0,2	72	2,20
40	0,3	38	3,50
38	0,3	112	1,13
25	0,3	75	1,11
31	0,5	37	1,13
37	0,5	58	1,20
24	0,5	78	0,40

Suc frais de digitale des Vosges titrant 0 gr. 00035 de digitaline par centimètre cube.

Poids de la Grenouille.	Dose injectée.	Mort au bout de
—	—	—
gr.	cm³.	min.
35	0,5	34
40	0,5	83
43	0,5	110
45	0,5	62
25	1,0	28
22	1,0	52
27	1,0	75
37	1,0	136

La Grenouille est précieuse pour l'examen de l'activité des médica-

©BIU Santé

ments cardiaques parce qu'on peut facilement étudier, en employant la méthode graphique, les diverses phases de l'action du médicament et leur intensité; mais il ne faut pas faire intervenir la question de temps, car l'absorption chez ces animaux est essentiellement variable d'un individu à l'autre, en dehors même des autres circonstances expérimentales que nous ne pouvons déterminer.

Dans la méthode de FOCKE, le facteur temps joue un rôle beaucoup trop important. C'est ainsi que si l'on injecte à trois Grenouilles du même poids une même dose d'infusion de digitale et que celles-ci présentent, comme c'est le plus souvent le cas, un arrêt cardiaque au bout d'un temps variable, on obtient des différences d'appréciation extraordinaires, par exemple :

Poids de la Grenouille.	Dose injectée.	Arrêt au bout de	V =
—	—	—	—
gr.	cm³.	min.	
30	0,4	10	7,5
30	0,4	15	5
30	0,4	23	3,7

Soit une différence de plus un tiers d'unité V par minute de retard d'arrêt du cœur. Or, comme vous pouvez le voir sur le tracé que je vous présente (fig. 1), souvent à la fin de l'intoxication, surtout avec les préparations de digitale on obtient des arrêts plus ou moins prolongés précédant l'arrêt définitif après lequel le muscle cardiaque n'est plus excitable.

Dans cette méthode, une part beaucoup trop grande est donc laissée à l'individualité réactionnelle de l'animal.

J'ai essayé plusieurs fois d'obtenir des séries comme celles indiquées par FOCKE; malheureusement, comme vous pouvez le voir, je n'ai jamais pu réussir, et je ne suis pas le seul, puisque je peux vous apporter les résultats de l'assistant du professeur MAYOR, R. WIKI, qui déjà l'année dernière (*Revue Méd. de la Suisse Romande*, 29 juin 1909) disait : « En nous basant sur de nombreuses expériences faites au laboratoire du professeur MAYOR, nous émettons quelques doutes sur l'exactitude de ces déterminations. La Grenouille rousse elle-même a son individualité et nous n'avons jamais observé que deux Grenouilles de même poids, ayant reçu au même instant la même dose d'une même infusion de digitale, eussent le cœur arrêté en même temps. Les différences peuvent aller du simple au triple et alors que devient et que signifie la formule proposée? » ; et il m'écrivait dernièrement à ce sujet dans un langage imagé très exact :

« Je continue donc à croire que la Grenouille, à moins qu'elle ne soit disciplinée à la prussienne, est un déplorable « mètre » en pharmacodynamie. Elle donnera très bien le genre, mais pas la quantité d'une action pharmacodynamique. »

©BIU Santé

Du reste, Moschkowitsch (*Arch. der Pharm.*, 1903, 359) et William Martin (*Pharm. Journ.*, 1909, 149) avaient déjà attiré l'attention sur les défectuosités de cette méthode.

Non seulement cette méthode est incapable de nous donner des résultats précis sur la valeur de la digitale, mais elle nous donne des résultats faux. Moschkowitsch avait déjà constaté que des digitales, peu riches en digitaline, arrêtaient plus rapidement le cœur des Grenouilles que d'autres beaucoup plus riches.

C'est ainsi que, dans un de ses tableaux, il nous montre que rapporté à 100 gr. de Grenouille,

0gr330	de feuilles =	0mgr85	de digitaline	arrêtent	le cœur	en	37 min.
0 688	—	1 77	—	—	—	36	—
0 992	—	2 56 (1)	—	—	—	34	—

et sur 186 expériences de son mémoire, il ne peut arriver à une conclusion satisfaisante, concordant avec celles de Focke.

Du reste, dans son deuxième mémoire Focke lui-même (*A. d. P.*, 1903, 669) ne peut déterminer de rapports précis entre la valeur V qu'il fournit comme indication de l'activité physiologique de la digitale et la teneur de cette digitale en digitaline.

Dans une série d'expériences, V = 1 correspond à 0 gr. 026 de digitaline et à 0 gr. 117, soit pour V = 5 : 0 gr. 150 et 0 gr. 585, de digitaline pour 100 de feuilles (Tableau IV, p. 683).

Dans une autre série V = 1 varie de 0 gr. 041 à 0 gr. 090, soit pour V = 5 : 0 gr. 090 à 0 gr. 450 de digitaline pour 100 de feuilles.

Ainsi donc, une digitale renfermant 0 gr. 09 de digitaline pour 100 pourra par cette méthode être trouvée aussi efficace qu'une autre qui renfermera 0 gr. 585 de digitaline pour 100 de feuilles.

Focke sent si bien le défaut de sa méthode qu'il est obligé de bâtir toute une théorie pour expliquer ces différences.

D'après lui, l'activité pharmacodynamique de la drogue dépendrait surtout de sa teneur en digitonine et digitaléine, dont le mélange, comme on sait, rend possible la solubilisation de la digitaline dans

1. A propos de ces teneurs en digitaline, je dois attirer l'attention sur les teneurs réellement fantastiques parfois que nous accusent les Allemands; c'est ainsi que des analyses de Fromme, publiées par Cesar et Loretz, donnent des teneurs en *digitaline pure* de :

En 1899, 1 %	1,88 %
En 1900, 1,09 %	1,30 —
En 1901, 3,34 %	1,17 —
En 1902, 2,38 %	1,23 —
En 1903, 2,93 %	2,30 —

Jamais en France nous n'avons pu obtenir plus de 1,30 °/₀₀ de digitaline cristallisée, et il est à présumer que cette digitaline annoncée comme pure est fortement impure.

©BIU Santé

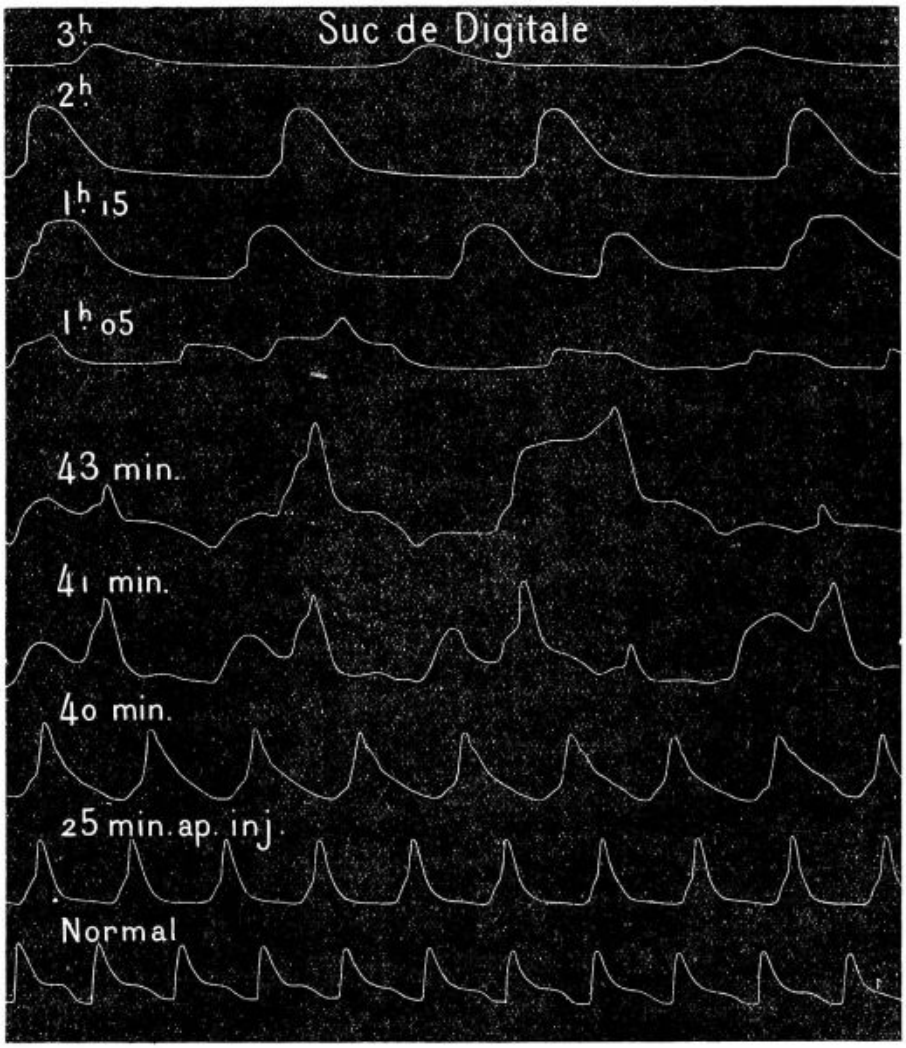


FIG. 1. — Tracé cardiaque d'un cœur de Grenouille sous l'influence de l'injection, dans les sacs lymphatiques dorsaux de 1/2 cm³ de suc de digitale (0 gr. 00035 de digitaline par centimètre cube) (appareil VERLEY-VIBERT).

©BIU Santé

l'eau. C'est parce que cette digitaline, dans certains cas, ne serait pas entièrement dissoute, par suite du manque de digitonine, que les infusions de feuilles de Digitale, riches en digitaline, se montreraient parfois moins actives que d'autres titrant moins de digitaline, mais contenant une quantité suffisante de digitonine.

Il admet également que cette digitonine disparaît plus vite que les autres glucosides, et attribue à ce fait la diminution plus rapide de la toxicité comparativement à celle de la teneur en digitaline. Il est évident que la présence de la digitonine est nécessaire pour maintenir la digitaline en solution aqueuse, mais il suffit de très petites quantités de digitonine que renferment toujours les feuilles de Digitale, quelles qu'elles soient; d'autre part, dans les feuilles conservées depuis longtemps, on peut toujours déceler la présence de la digitonine alors que celle de la digitaline est beaucoup plus difficile à mettre en évidence. La digitonine est beaucoup plus stable que Focke veut bien le dire; comme toutes les saponines elle ne craint pas les actions oxydantes mais simplement, comme tous les glucosides, les acides qui déterminent son hydrolyse.

J'ai toujours soutenu que les préparations de digitale ne devaient pas uniquement leur activité pharmacodynamique à la seule digitaline, mais il ne s'ensuit pas que dans la détermination de la valeur d'une préparation galénique nous puissions employer un procédé qui donne de semblables résultats. Quoique l'activité toxique d'une préparation galénique de feuilles de digitale soit 2 à 5 fois supérieure à celle de la digitaline cristallisée, c'est cependant ce glucoside qui lui confère sa modalité thérapeutique et toxique, et, en définitive, l'augmentation de l'activité et de la toxicité n'est due qu'à l'association de la digitaléine et de la digitonine qui possèdent, surtout la première, des propriétés cardiotoniques, qui se rapprochent beaucoup de celles de la digitaline chloroformique plus active.

En résumé, je condamne totalement la méthode de Focke dans ce qu'elle possède de mathématique, et ne puis admettre qu'une action toxique en fonction de la dose injectée, du poids de l'animal, et du temps qu'il met à mourir, puisse nous donner par équation un chiffre représentant la valeur d'une drogue, et cela pour des poisons cardiaques. Il semblerait que pour eux cependant on puisse faire sérieusement état du facteur temps, car avec des doses faibles on voit se produire des phénomènes toxiques d'autant plus lents à apparaître que la dose a été plus faible, et une fois que ces phénomènes toxiques commencent à se montrer ils évoluent, semble-t-il, de la même manière que ceux déterminés sous l'influence d'une dose plus forte, mais on constate ici encore de nombreuses irrégularités. Cet allongement du temps au bout duquel se produit l'arrêt, s'observe surtout avec des doses déterminant la mort dans un espace de temps beaucoup plus long que celui indiqué par Focke; et avec sa formule toutes les fois que le temps d'arrêt

©BIU Santé

dépasse une heure, quelle que soit la richesse de la préparation, elle est fatalement considérée comme inférieure ou même franchement mauvaise. C'est pour cette raison qne FOCKE a été obligé de rejeter systématiquement toutes les expériences dans lesquelles les temps d'arrêt étaient supérieurs à vingt minutes; on pourrait exprimer cela d'une autre façon en disant que l'équation n'est vraie que pour des temps inférieurs au poids de la Grenouille.

(*A suivre.*) Dr J. CHEVALIER.

L'eau du fleuve « Sénégal ».

Sur un parcours de plus de 1.000 kilomètres, depuis le confluent du Bafing et du Bakoï, jusqu'à l'embouchure, le Sénégal distribue l'unique eau de boisson à une nombreuse population groupée sur ses rives en villages dont on peut dire, pour employer une expression imagée, qu'il est l'artère vitale.

Il était donc intéressant d'entreprendre l'examen physique et chimique des eaux de ce grand fleuve, dans la mesure permise par l'outillage très restreint dont je disposais à l'hôpital de Kayes.

Trois échantillons d'eau ont été recueillis : (*Voir tableau ci-après.*)

1° L'un à la saison des basses eaux, à la fin de l'époque de la sécheresse;

2° L'autre au début de la saison des pluies;

3° Le troisième à la fin de l'hivernage.

Ce qu'il convient de retenir de ces analyses sommaires c'est :

1° La faiblesse du degré hydrotimétrique total;

2° La présence d'amibes.

Le degré hydrotimétrique est très voisin de celui d'une eau de pluie. Cela prouve que l'eau circule à la surface du sol et pénètre même des couches assez profondes sans dissoudre de matières minérales.

Comment en serait-il autrement? La terre que traverse le « Sénégal » est presque exclusivement formée de sable, de roches et d'argile. Les éléments : potasse, chaux surtout, etc., susceptibles de former des combinaisons solubles avec des acides : phosphorique, sulfurique (très peu répandus), avec l'acide carbonique, etc., ne sont presque pas représentés, comme l'a démontré M. HÉBERT dans l'analyse de plusieurs échantillons de terres d'Afrique (1).

En ce qui concerne les amibes observées, sachant que la dysenterie

1. A. HÉBERT. « Sur la valeur agricole de quelques terres de l'A. O F. ». *Revue coloniale*, n° 77.

©BIU Santé

	EXAMENS		
	1er ÉCHANTILLON	2e ÉCHANTILLON	3e ÉCHANTILLON
Date de la prise	4 mai 1908	25 juillet 1908.	1er octobre 1908.
Profondeur à laquelle l'eau a été puisée.	0 m. 50	0 m. 10.	0 m. 30.
Etiage du fleuve à Kayes.	Au-dessous du 0 de l'échelle.	4 m. 80 au-dessus du 0 de l'échelle.	3 m. 10 au-dessus du 0 de l'échelle.
Température de l'eau.	32°2.	28°4.	28°5.
Caractères physiques	Eau limpide, dépôt insignifiant.	Eau opalescente (comme de l'eau additionnée d'absinthe) beaucoup de matières en suspension.	Eau trouble, opalescente, matières en suspension.
Degré hydrotimétrique total.	2°83.	2°12.	2°87.
Matières organiques dissoutes, en solution alcal., évaluées en O, par litre.	1 milligr. 7	2 milligr. 6	0 milligr. 9.
— en solution acide	»	»	*Id.*
Examen microscopique du dépôt :			
1° Matières minérales.	»	Poussières	Poussières blanches et ocreuses.
2° Matières végétales.	»	Débris végétaux, diatomées	Fibres végétales, poils végétaux, diatomées, corpuscule arrondi vert (algue monocellulaire), bactéries.
3° Organismes animaux.	»	Amibes, un organisme vivant en forme de filaire, tenant en longueur le champ du microscope (obj. 8), un autre organisme vivant, allongé, plus petit que le précédent.	Amibes de tailles diverses.

NOTA. — L'eau simplement décantée de l'échantillon n° 3, a donné, par litre, un résidu, à 100°, de 0 gr. 0764, dont 0 gr. 0604 de cendres ferrugineuses et 0 gr. 0160 de matières organiques (p. différ.).

La recherche des chlorures, sulfates, azotates, azotites, de la chaux et de l'ammoniaque a été négative.

©BIU Santé

sévit, tant chez les Européens que chez les indigènes, à la saison des hautes eaux principalement, il n'est pas irrationnel, *a priori*, de leur attribuer un rôle essentiellement pathogénique. (*Amœba dysenteriæ*?)

Dans trois examens sur cinq de selles dysentériques d'Européens, — correspondant à cinq cas différents, — j'ai vu manifestement des amibes.

Quant à la pollution de l'eau elle se ferait, pour ainsi dire, automatiquement, car le fleuve draine toutes les immondices des populations riveraines.

ABEL LAHILLE,
Pharmacien aide-major de 1re classe,
des troupes coloniales.

CE QU'ON DIT DU CODEX

Quelques observations critiques sur le Codex de 1908 (1).

(*Première note.*)

La nouvelle édition du Codex n'est pas seulement une retouche, une mise au point de celle de 1884, c'est en quelque sorte une œuvre nouvelle conçue en grande partie dans un esprit différent. Il serait surprenant qu'un travail de cette importance, malgré la haute compétence des savants auxquels nous le devons, ait atteint du premier coup la perfection. Nous avons d'ailleurs la preuve du contraire dans les nombreuses critiques qui ont été formulées, au plus grand profit d'une édition ultérieure, en particulier par MM. ASTRUC et DEJEAN, BRIDEL, BOURDET, CARON et RAQUET, CHAPELLE, COLLARD, COURAUD, DESESQUELLE, FAUZOUIN, FONZES-DIACON, HARLAY, LEMAIRE, MANSEAU, MANSIER, MERCK, POULENC, RABET, RIBON, SCHIMMEL, VOIRY, WIKI, YDRAC, le SYNDICAT DE LA DROGUERIE FRANÇAISE, etc. J'estime que chacun doit se faire un devoir de collaborer au perfectionnement de notre Pharmacopée en faisant connaître les points qui lui paraissent défectueux, et c'est dans cet esprit que je présente ici, au sujet de certains médicaments du Codex, quelques réflexions auxquelles m'a amené le hasard de mes travaux.

ACONITINE

1° *Point de fusion.* — Le Codex indique 194° comme point de fusion de l'aconitine, adoptant ainsi le chiffre donné par EHRENBERG et

1. Article remis à la rédaction le 5 janvier 1910. EM. P.

©BIU Santé

PURFURST (1). Cependant les travaux postérieurs de FREUND et BECK (2) et de SCHULZE (3) ont assigné à ce point la valeur 197-198. Donc, en ne tenant compte que des indications des auteurs, la Commission aurait dû adopter le chiffre de FREUND et BECK qui est plus élevé et qui correspond *a priori* à un produit plus pur, car il n'est pas douteux qu'elle a eu l'intention de donner les caractères de l'aconitine pure et non des produits commerciaux qui, sans être constitués par l'alcaloïde rigoureusement pur, seraient cependant acceptables au point de vue thérapeutique.

Mais comme l'a déjà fait remarquer MERCK (4) à propos de l'aconitine du Codex, il n'est pas possible de parler du point de fusion (sans spécification) de cet alcaloïde qui se décompose bien avant cette température et qui fond par conséquent à un point d'autant plus bas que la durée de chauffe a été plus longue. De sorte que le chiffre de FREUND et BECK est aussi fantaisiste que celui de EHRENBERG et PURFURST. Dans la circonstance une seule indication est relativement précise, c'est celle donnée par la fusion instantanée. J'ai fait cette détermination sur une aconitine cristallisée fournie par une grande fabrique française de produits chimiques et j'ai trouvé 204°-205°, donc un chiffre notablement supérieur à celui de FREUND et BECK; et encore ce chiffre est-il peut-être un peu bas, car l'échantillon employé brunit légèrement par l'acide sulfurique, ce qui semble indiquer la présence de quelques impuretés. On peut cependant l'adopter provisoirement, et je demande que dans une édition ultérieure du Codex on inscrive : « point de fusion instantanée + 204° à + 205° ».

2° *Essai.* — Dans le premier alinéa, à propos de la présence possible dans l'aconitine de la benzoylaconine (picroaconitine), du benzoate de benzoylaconine et de l'aconine, se trouve la phrase suivante : « La benzoylaconine est amorphe, son benzoate est cristallisé et fusible entre + 202° et + 203°; l'aconine est amorphe et fusible à + 130°. » Ces indications sont parfaitement inutiles, car elles ne peuvent servir en aucune façon à la recherche de ces impuretés dans l'aconitine. Elles ne seraient applicables que dans le cas d'une substitution totale par l'un d'eux, ce qui ne peut arriver. Cette phrase est donc à supprimer. On pourra la remplacer par celle-ci : « La présence de ces corps dans l'aconitine abaisse son point de fusion. »

1. EHRENBERG und PURFURST. Zur Kenntniss des Aconitins. *Journ. f. prakt. Chem.*, 1892, **45**, 604.

2. FREUND und BECK. Zur Kenntniss des Aconitins. *Ber. d. d. Chem. Gesellsch.*, 1894, **27**, 720.

3. SCHULZE. Ueber das Akonitin und das Akonin aus Aconitum Napellus. *Archiv d. Pharm.*, 1906, **244**, 136.

4. MERCK. Observations du Laboratoire de contrôle et d'essais de la Maison E. MERCK, de Darmstadt. *Bull. d. Sc. pharmacologiques*, 1909, **16**, 543.

©BIU Santé

ARGENT (AZOTATE D')

Au sujet de la recherche du bismuth, du cuivre et du plomb dans l'azotate d'argent, le Codex s'exprime ainsi : « ..... la liqueur claire qui se sépare après qu'on a, dans la solution aqueuse, précipité la totalité de l'argent par un excès d'acide chlorhydrique dilué, doit demeurer incolore après addition ..... d'acide sulfhydrique ».

Dans ces conditions, comme l'a déjà fait remarquer GLUCKSMANN [1] à propos de la Pharmacopée autrichienne, on n'obtient que rarement, avec un azotate d'argent pur, une liqueur claire qui ne brunisse pas par l'acide sulfhydrique. Cela tient à ce que le chlorure d'argent fraîchement précipité n'est pas tout à fait insoluble dans l'eau chargée d'acide chlorhydrique. Pour obtenir une solution ne contenant plus d'argent, il faut évaporer à siccité le mélange de la solution d'azotate d'argent et d'acide chlorhydrique dilué et reprendre le résidu avec de l'eau.

Il faut donc écrire, en indiquant les quantités de substances à employer :

« Dissoudre 0 gr. 50 d'azotate d'argent dans 10 cm³ d'eau distillée, ajouter 2 cm³ d'acide chlorhydrique dilué, évaporer à siccité au bain-marie, reprendre le résidu par 10 cm³ d'eau distillée et filtrer. 5 cm³ de cette liqueur claire ne doivent pas laisser de résidu à l'évaporation (*azotates alcalins*). Le reste de la liqueur claire doit demeurer incolore après addition soit d'ammoniaque, soit d'acide sulfhydrique (*bismuth, cuivre, plomb*). »

CYANHYDRIQUE (ACIDE DISSOUS)

La méthode de détermination du titre est exposée avec une prolixité inutile et gênante. On ne voit pas pourquoi certaines explications d'ordre théorique qui y sont données sont plus utiles à propos du dosage de l'acide cyanhydrique qu'à propos d'un autre dosage quelconque, dont les opérations sont sèchement indiquées. L'exemple des 44 cm³ non seulement n'ajoute aucune clarté, mais peut être une cause d'erreur. Enfin la recommandation de faire *attentivement* la lecture du volume de la liqueur d'argent employé me paraît déplacée : on doit être toujours attentif quand on fait un dosage.

Le volume de la solution d'azotate d'argent nécessaire pour produire le trouble persistant, qui est au moins égal à 37 cm³ pour une prise d'essai de 10 gr., est trop élevé, car les burettes les plus répandues sont

1. GLUCKSMANN. Ueber die Untersuchungsergebnisse bei den officinellen Präparaten und Drogen im Vereinsjahre 1900/1901. *Zeitschr. d. algem. österr. Apotheker-Vereines*, 1901, **39**, 1272.

©BIU Santé

de 25 cm³. Pour cette raison, il y a intérêt à faire le dosage sur 5 gr., au lieu de 10; la précision, quoique diminuée, est cependant largement suffisante.

Il me semble que l'article gagnerait à être rédigé ainsi à partir du deuxième alinéa :

« A cet effet, verser dans un vase à saturation 5 gr., très exactement pesés, de la solution d'acide cyanhydrique à titrer. Ajouter 100 cm³ d'eau environ, 10 cm³ d'ammoniaque officinale et 10 gouttes de solution d'iodure de potassium au cinquième (R). Mélanger.

« Au moyen d'une burette graduée, laisser tomber dans le mélange peu à peu et en agitant, une liqueur décinormale d'azotate d'argent, jusqu'à production d'un trouble persistant. (Le nombre de centimètres cubes de solution d'azotate d'argent employé pour produire ce trouble multiplié par 0,108 donne en grammes la quantité d'acide cyanhydrique contenu dans 100 gr. de la solution essayée.)

« Si le volume de la solution argentique employé est 18,5 cm³, le titre de la solution d'acide cyanhydrique est de 2 °/₀. Si ce volume est plus grand, le titre est plus élevé et il faut le ramener à 2 °/₀ par addition d'eau distillée. Pour cela, multiplier le nombre de centimètres cubes lus sur la burette par 5,4. On aura ainsi le nombre de grammes auquel il faut ramener par dilution 100 gr. de la solution essayée ».

DIMÉTHYLAMINO-ANTIPYRINE

Il est dit : « La solution aqueuse au dixième de diméthylamino-antipyrine rougit l'hélianthine. »

C'est le contraire qui est exact. Le pyramidon ramène à l'orangé l'hélianthine rougie par un acide.

EAU DISTILLÉE DE LAURIER-CERISE

Comme on a l'habitude, quand on parle du titre de l'eau de Laurier-cerise, de s'exprimer en milligrammes, il eût été préférable d'indiquer l'emploi du coefficient 0,54 et dire :

« Le produit multiplié par 0,54 donne en milligrammes la quantité d'acide cyanhydrique contenue dans 100 cm³ de l'eau de Laurier-cerise essayée. »

Ou mieux, en réunissant en une seule les deux multiplications : « Lisez alors sur la burette le nombre de divisions, c'est-à-dire de dixièmes de centimètre cube, de la solution argentique employée et multipliez ce nombre par 2,16. Vous aurez ainsi, en milligrammes, la quantité d'acide cyanhydrique contenue dans 100 cm³ de l'eau de Laurier-cerise essayée. »

©BIU Santé

GLYCÉRINE OFFICINALE

1° La première phrase relative à sa préparation et à sa purification est inutile. Il n'y a aucune raison pour donner ces indications à propos de la glycérine alors qu'elles sont passées sous silence au sujet des autres substances chimiques.

2° L'article a pour titre « glycérine officinale ». Or, pendant huit lignes il est question des propriétés physiques de la glycérine anhydre qui ne sont du reste d'aucun intérêt pour le pharmacien.

3° A propos de l'essai, on lit : « La glycérine officinale doit avoir au minimum une densité de 1,256 à + 15°; en cet état elle retient encore 2 centièmes d'eau. »

Il y a là une contradiction. D'après le tableau de la page 326, la glycérine contenant 2 p. 100 d'eau a une densité de 1,2583 à + 20°, ce qui fait approximativement 1,259 à + 15°. La densité 1,256 à + 15° correspond sensiblement à une teneur en eau de 3 p. 100. A laquelle de ces deux indications contradictoires faut-il se conformer? C'est vraisemblablement à la seconde, qui correspond à la définition proposée par la Commission des produits chimiques pour le deuxième Congrès international pour la répression des fraudes. Admettons que le compositeur en renversant le 9 en a fait un 6.

(*A suivre.*)

H. RIBAUT,
Chargé de cours à la Faculté de Médecine de Toulouse.

INTÉRÊTS PROFESSIONNELS

La préparation technique des Chimistes-Experts[1].

Il est une vérité que personne ne méconnaitra, c'est que la loi du 1er août 1905 *sur la Répression des fraudes dans la vente des marchandises et les falsifications des denrées alimentaires et des produits agricoles* ne peut fonctionner utilement et équitablement qu'avec le concours d'hommes de science, rompus à l'analyse chimique ou micrographique, à l'examen technique des denrées alimentaires ou de toutes marchandises déloyales ou suspectes, familiarisés en un mot avec les caractères spéciaux des divers produits industriels ou commerciaux,

1. D'après les *Ann. des falsifications*, 1910, 3, n° 15.

©BIU Santé

mais familiarisés aussi avec les méthodes scientifiques de recherches propres à mettre en évidence l'altération ou la falsification de ces produits.

Cette importante loi de salubrité et d'honnêteté commerciale resterait lettre morte sans le concours d'experts qualifiés, aussi indispensables que le sont les médecins pour assurer le bon fonctionnement de la loi sur les accidents du travail, ou sur l'assistance médicale gratuite. Le juge ne peut appliquer la loi que si la science lui prouve qu'il y a lieu de l'appliquer.

L'expert scientifique sera constamment l'arbitre, appelé à mettre en lumière la vérité qui règlera l'attitude d'un tribunal.

L'importance de son rôle n'a d'égale que la multiplicité des problèmes qui sont soumis à sa sagacité. A n'envisager que le champ si vaste de l'alimentation, on peut déclarer, sans être contredit par personne, qu'un expert ne peut réunir à lui seul toutes les qualités de compétence voulue pour répondre à toutes les questions qui peuvent se poser.

Et l'omniscience en ces matières délicates est un rêve auquel on ne peut sagement s'arrêter. Le vétérinaire expérimenté sera toujours l'expert qualifié pour apprécier les caractères d'une viande, comme le chimiste pour donner la composition d'un beurre ou d'un lait.

Le domaine frontière de la bactériologie et de la micrographie pourra trouver, parmi les vétérinaires et les chimistes, des compétences utiles. Mais ici encore des savants spécialement exercés seront plus aptes à rendre de précieux services à la justice.

Nos écoles vétérinaires peuvent facilement — et elles s'en préoccupent depuis quelque temps — façonner les élèves qui le désirent, à l'inspection des viandes. C'est là une préparation finale, couronnement des études, que cette spécialisation en vue d'un service public important. Mais nos Universités ou nos grands établissements scientifiques se sont-ils donné la tâche de former spécialement les chimistes-experts ou les micrographes, que réclame le bon fonctionnement de la loi sur les fraudes?

Telle est la question que je me suis posée, il y a bientôt quatre ans, et que j'ai résolue aussitôt par le dépôt, sur le bureau de la Chambre des députés, d'une proposition de loi pour organiser des études en vue de former des chimistes-experts, lesquels m'ont paru faire défaut dans notre pays.

L'Allemagne, grande nation aux vues utilitaires et positives, dont on ne peut méconnaître le sens pratique, nous a depuis longtemps donné l'exemple. La loi allemande du 22 février 1894 a institué le *Nahrungsmittelchemiker*, que préparent des études théoriques et pratiques spéciales, et qui est chargé des analyses officielles.

Rapporteur, désigné par mes collègues de la Commission de l'enseignement, de ma propre proposition de loi, je n'ai pas eu de peine

©BIU Santé

à convaincre mes collègues de la Chambre de la nécessité de promptement aboutir. La loi a été votée. Elle comportait un article unique ainsi libellé :

Il est institué un diplôme de chimiste-expert qui sera accordé par les Facultés mixtes de médecine et de pharmacie et les Ecoles supérieures de pharmacie des Universités.

Ce diplôme sera délivré à la suite d'études et d'examens organisés dans ces Facultés et Ecoles suivant un règlement rendu après avis du Conseil supérieur de l'Instruction publique, lequel déterminera les catégories d'élèves, déjà pourvus de titres officiels, aptes à poursuivre ces études.

Un décret, rendu en la forme des règlements d'administration publique, déterminera le tarif des droits d'inspection, de travaux pratiques, d'examens et de diplôme à percevoir.

Cette proposition de loi votée, puis renvoyée au Sénat, a soulevé, tout aussitôt, des objections ou des réclamations imprévues.

Les unes sont venues des chimistes-experts actuellement en fonction, choisis par les tribunaux, qui ont cru voir dans le nouvel ordre de choses une atteinte à des droits acquis, un préjudice porté à la situation morale qu'ils avaient conquise par une longue pratique et par les missions de confiance journellement accordées.

D'autres ont surgi au sein même de l'Université. Former des chimistes ! Mais c'est spécialement notre affaire, ont dit les Facultés des sciences. Pourquoi accorder ce privilège aux Ecoles de pharmacie ou aux Facultés mixtes de médecine et de pharmacie? Les professeurs de chimie des Facultés de médecine ont vu également leur rôle rétréci. L'Institut national agronomique a fait entendre ses protestations. Est-ce que nos chimistes agricoles, a-t-il dit, ne sont pas aptes à renseigner la justice, s'il y a lieu, sur la valeur des produits agricoles que veut protéger d'ailleurs la loi sur la répression des fraudes dans l'intérêt de l'agriculture ?

C'est ainsi qu'une proposition de loi, très simple et très justifiée, est venue se heurter à des objections, et presque à une campagne hostile, au moment où le Sénat en était saisi. Une Commission nommée au sein de la Haute Assemblée, présidée par M. César Duval, désigna comme rapporteur M. Ricard, sénateur de la Côte-d'Or.

Cette Commission, tout naturellement, entreprit une enquête pour se rendre compte de la portée des objections soulevées, afin de s'efforcer de les résoudre et de donner satisfaction à certains désirs exprimés, dans la mesure où ils auraient paru justifiés.

Elle fit appel aux lumières scientifiques les plus qualifiées, aux chimistes de notre pays les plus autorisés, pour connaître leur opinion sur l'utilité de la proposition de loi elle-même, et la façon la plus opportune d'en préparer l'application. M. Haller, professeur de chimie à

©BIU Santé

la Faculté des sciences de Paris ; M. Barrois, professeur à la Faculté des sciences de Lille, délégué au Conseil supérieur de l'Instruction publique ; M. Appell, doyen de la Faculté des sciences de Paris ; M. Guignard, directeur de l'École supérieure de pharmacie de Paris ; M. Moissan, professeur de chimie à la Sorbonne ; M. Armand Gautier, professeur de chimie à la Faculté de médecine de Paris ; M. Roux, directeur de l'Institut Pasteur ; M. Gabriel Bertrand, professeur de chimie à la Sorbonne ; M. Paul Regnard, directeur de l'Institut national agronomique ; M. Muntz, membre de l'Institut, sont venus tour à tour devant la Commission du Sénat proclamer la nécessité d'organiser des études spéciales pour former des chimistes-experts. Il y a eu unanimité.

En face de cette adhésion des hautes autorités scientifiques, pleines de compétence, dont je viens de donner les noms, personne ne peut plus contester l'utilité de former des chimistes-experts.

Ce serait d'ailleurs pour moi un jeu facile de puiser, dans les feuillets les plus récents des annales judiciaires, l'histoire suggestive de rapports d'experts-chimistes aussi fâcheux pour eux-mêmes que préjudiciables à l'autorité de la science, ou nuisibles à l'honorabilité de commerçants, surpris de pareilles légèretés. Je laisserai de côté ce sujet scabreux, sinon douloureux, que je ne mettrai en lumière que si tel se trouvait pour contester encore qu'il y a urgence et nécessité de former des chimistes propres à mettre en œuvre les méthodes spéciales d'analyse applicables aux denrées alimentaires, aux boissons et aux médicaments.

L'instruction chimique générale, avec quelques applications, je le veux bien, donnée dans nos grands établissements de l'État est une initiation insuffisante pour assumer des responsabilités d'analyste devant la justice. La chimie analytique a un caractère tout spécial ; elle est souvent, suivant les cas, hérissée de difficultés. Le côté technique comportant souvent une réelle habileté expérimentale, de véritables tours de main, les problèmes chimiques posés variant d'aspect avec l'ingéniosité des fraudeurs, l'interprétation des résultats impliquant une grande expérience, on comprend de suite combien la spécialisation du chimiste est nécessaire pour faire un bon chimiste-expert.

Des études de chimie pratique et expérimentale complémentaires d'une première éducation chimique s'imposent donc. Il y a unanimité sur cette nécessité. Inutile d'ajouter que cette spécialisation du chimiste ne sera que la préface souvent d'une nouvelle étape vers une spécialisation plus complète. Tel chimiste rompu aux analyses de lait, de beurre, de vins, de vinaigres, de pain, etc., se cantonnera peu à peu dans telle ou telle branche de ce vaste domaine analytique. Il se spécialisera dans l'analyse des vins. Tel autre se consacrera entièrement aux analyses toxicologiques. Un chimiste, très expérimenté pour reconnaître les falsifications des vins ou du lait, pourra hésiter dans la

©BIU Santé

recherche et le dosage de l'arsenic s'il n'est pas très familiarisé avec ce dosage tout spécial exigeant une parfaite habileté.

C'est par le jeu du libre choix, de la part du chimiste-expert diplômé, qu'il faut escompter cette spécialisation, sans chercher à créer une série de diplômes spéciaux, ce qui serait excessif. Je connais un chimiste micrographe qui s'est spécialisé dans l'analyse des farines. Il n'opère plus que ces sortes d'analyses. Son verdict fait autorité. C'est bien. Mais il n'est nullement besoin d'une sanction universitaire pour souligner cette spécialisation. Tel est du moins mon avis.

Les chimistes, qui ont actuellement des expertises à exécuter, qui jouissent, depuis des années, de la confiance des tribunaux, ont-ils lieu raisonnablement de se préoccuper de voir organiser, par les Universités ou par tel grand établissement de l'État, des études de chimie spéciales, couronnées par un diplôme? Des esprits étroits seuls pourraient s'émouvoir de cette organisation. L'intérêt général prime d'ailleurs toute préoccupation étroite de ce genre. L'important est que ce diplôme ne soit nullement obligatoire pour exercer les fonctions de chimiste-expert. Telle a toujours été ma pensée. Un chimiste quelconque, un pharmacien quelconque, qui aura les titres d'honorabilité et même d'expérience chimique à la confiance d'un prévenu en matière de fraudes, ou d'un juge, pourra être désigné comme expert.

Sans nul doute, le diplôme d'État de chimiste-expert, qui doit avoir une signification très sérieuse, sera, en fait, la marque et l'estampille de la compétence. Les titres hospitaliers, les titres universitaires recommandent ainsi la valeur d'un médecin pour qui cherche à se renseigner sur sa valeur professionnelle. Le stage d'un avocat chez un avoué est aux yeux d'un client la garantie de son expérience des affaires. Il en va ainsi de toutes les situations sociales, où les titres spéciaux sont tout naturellement recherchés comme garantie de moralité ou de savoir.

Je n'ai pas voulu constituer une sorte de monopole au profit du chimiste muni de ce diplôme. Mais j'ai voulu qu'il soit procédé dans nos centres d'enseignement à la formation systématique d'hommes de laboratoire, de praticiens émérites, afin que la protection de la santé publique, au point de vue alimentaire, ne soit pas livrée aux aventures de l'ignorance aussi dangereuses pour la santé qu'on prétend protéger, que pour le marchand soumis au contrôle de l'inspection. Sans nul doute, le ministère de l'Agriculture mettra à la tête des laboratoires agréés des chimistes diplômés, toutes les fois qu'il s'agira dans l'avenir de pourvoir à la nomination d'un directeur dans un poste vacant. C'est parmi ces chimistes officiels que se fera le recrutement des directeurs de laboratoires régionaux ou de leurs aides. Il ne peut en être autrement. Qui le contestera?

Si les tribunaux ne doivent avoir aucune raison de refuser aux experts

©BIU Santé

actuels la confiance justifiée qu'ils leur accordent, il est à présumer que dans l'avenir leur choix se portera sur ces chimistes qualifiés plutôt que sur tel ou tel autre autre dépourvu du diplôme spécial. Le rôle de l'expert est trop délicat et trop grave pour que pareille mission ne soit pas confiée à qui offre des garanties.

Les laboratoires administratifs doivent procéder avec circonspection avant de jeter des soupçons sur une marchandise saisie. Mais l'expert, qui intervient ensuite pour déclarer si ces soupçons sont justifiés ou non, a une tâche plus ingrate encore si possible. Comme le rappelle fort justement M. E. Roux, directeur du service de la répression des fraudes au ministère de l'Agriculture, dans le Traité remarquable qu'il a écrit en collaboration avec M. Monier, procureur de la République de la Seine, et M. Chesney, juge d'instruction, « le premier soin de l'expert doit être de contrôler, par une analyse, l'exactitude des résultats consignés dans le rapport du laboratoire, lequel doit lui être communiqué, afin de s'assurer qu'aucune erreur matérielle n'a été commise au point de vue analytique. Mais ceci n'est que la partie préliminaire de leur travail; car leur mission consiste essentiellement à rechercher la cause des anomalies présentées par la composition du produit, en vue de déterminer si elles résultent de causes accidentelles ou si, au contraire, elles ont une origine frauduleuse. Si la falsification est certaine, ils ont à déterminer son importance ». Et M. Roux ajoute : « Ayant à rechercher la vérité par tous les moyens, les experts doivent avoir toute initiative. Ils doivent employer les procédés d'analyse qui leur paraissent les meilleurs ou les mieux appropriés. On ne concevrait pas que des méthodes déterminées puissent leur être imposées. L'indépendance technique des experts est d'ailleurs consacrée par l'article 19 du décret du 31 juillet 1906; aucune confusion ne peut ainsi se produire sur le caractère de la mission qui leur incombe. »

On conviendra, en lisant ces phrases, que la mission particulièrement importante de l'expert, en raison de son caractère arbitral, pouvant consommer la ruine d'un commerçant ou au contraire le laver de tout soupçon, réclame de la part de celui qui en est investi un savoir éprouvé et un jugement sûr.

Des études spéciales assureront ce savoir et feront l'éducation du jugement nécessaire pour être un parfait expert.

Mais où s'effectueront ces études complémentaires, pour l'aspirant, déjà pharmacien de 1re classe, ou licencié ès sciences chimiques, ou encore diplômé de l'Institut national agronomique, c'est-à-dire pour un jeune homme déjà initié à la chimie par des études préliminaires, théoriques et pratiques, portant sur cette science si vaste et si complexe? J'avais pensé. et la Chambre des députés avait pensé avec moi, que nos Écoles supérieures de pharmacie et nos Facultés mixtes de médecine et de pharmacie étaient absolument désignées pour entre-

©BIU Santé

prendre l'organisation de ces cours et travaux de chimie appliquée.

Bien plus, les pharmaciens, tous doués d'aptitudes scientifiques, me paraissent constituer plus spécialement la pépinière où se recruteraient les candidats au diplôme de chimiste-expert. Les études pharmaceutiques, déjà orientées vers la chimie appliquée à l'hygiène, paraissaient être l'antichambre etout naturelle où s'élaboreraient les nouvelles vocations. D'ailleurs, l'observation indique que, dans notre pays, l'élite du corps pharmaceutique fournit la plupart du temps les experts désignés par les tribunaux, aussi bien pour les expertises toxicologiques que pour les expertises ayant trait à l'analyse des aliments ou des boissons. Les Facultés de médecine, les Facultés des sciences, l'Institut national agronomique ambitionnent le privilège de préparer au diplôme les jeunes gens déjà pourvus d'une instruction suffisante. Je n'y vois après tout aucun inconvénient. L'Université de France tout entière veut collaborer à cette éducation chimique qui sera si profitable à la justice. Soit : qu'on lui donne satisfaction, aussi bien qu'à notre École supérieure d'agronomie dont la prospérité me tient au cœur comme à d'autres.

Je pense que finalement le Sénat, très prochainement, va discuter et voter la proposition de loi, rédigée précisément pour donner satisfaction à tous les intérêts en cause.

Cependant, le ministre de l'Instruction publique ne paraît pas devoir accepter sans retouche le texte suivant, proposé par la Commission, lequel texte remonte au 17 juin 1909.

Le voici :

« ARTICLE UNIQUE

« Il est institué un diplôme de chimiste-expert, qui sera délivré par un jury unique, nommé par les ministres de l'Instruction publique et de l'Agriculture, après avis du Conseil supérieur de l'Instruction publique, de la Société d'hygiène alimentaire et d'alimentation rationnelle de l'homme, de la Commission technique permanente, instituée par l'article 3 du décret du 31 juillet 1906, complété par l'article 6 du décret du 5 août 1908.

« Le jury devra comprendre des représentants des Facultés des sciences, des Facultés de médecine, des Facultés mixtes de médecine et et de pharmacie, des Écoles supérieures de pharmacie, de l'Institut national agronomique, des Écoles et Instituts de chimie, des établissements techniques spéciaux, qui pourront préparer audit diplôme. Il se réunira une fois par an aux dates et lieux fixés par les ministres.

« Ce diplôme sera délivré à la suite d'études pratiques et d'examens, organisés après avis des corps savants énumérés au paragraphe premier du présent article, lesquels détermineront les catégories d'élèves, déjà pourvus de titres officiels, aptes à poursuivre ces études. Il donnera

©BIU Santé

seul le droit au chimiste-expert de s'intituler : *chimiste-expert diplômé du Gouvernement.*

« Un décret, rendu en la forme des règlements d'administration publique, après avis du Conseil supérieur de l'Instruction publique, déterminera le tarif des droits d'inscription, de travaux pratiques, d'examens et de diplômes à percevoir.

« Le même décret déterminera, à titre de dispositions transitoires, valables seulement pendant un an à partir de sa promulgation, les catégories de chimistes, *possédant un diplôme spécial*, qui pourront, sans avoir accompli les études prévues par la présente loi, se présenter aux examens conférant le diplôme de chimiste-expert. »

Il semble bien que cette nomination du jury, après consultation de tel ou tel corps privé, dont la compétence n'est pas en jeu mais dont le rôle en l'espèce est discutable, ne peut être agréée dans ces conditions. Il apparaît qu'on veut revenir aux jurys mixtes, ce qui ne peut être accepté du Gouvernement.

Je préfère la rédaction suivante, que j'ai déposée à titre d'amendement :

« ARTICLE UNIQUE

« Il est institué un diplôme de chimiste-expert qui sera délivré par un jury d'Etat, siégeant à Paris une fois par an, et nommé par les ministres de l'Instruction publique et de l'Agriculture.

« Ce jury devra être constitué par des membres du corps enseignant appartenant aux Facultés de médecine, aux Facultés mixtes de médecine et de pharmacie, aux Ecoles supérieures de pharmacie, aux Facultés des sciences et à l'Institut national agronomique. Les études pourront être organisées dans les établissements énumérés ci-dessus.

« Ce diplôme de chimiste-expert sera délivré à la suite d'un examen dont le programme, ainsi que celui des études qui le précèdent, auront été arrêtés après avis du Conseil supérieur de l'Instruction publique, de la Commission technique permanente, instituée au ministère de l'Agriculture par l'article 3 du décret du 31 juillet 1906 complété par l'article 6 du décret du 5 août 1908.

« Il donnera seul le droit au chimiste-expert de s'intituler : *chimiste-expert diplômé du Gouvernement.*

« Un décret, rendu en la forme des règlements d'administration publique, déterminera les catégories d'élèves déjà pourvus de titres officiels, aptes à poursuivre les études réglementaires. Il fixera le tarif des droits d'inscription, de travaux pratiques, d'examen et de diplôme à percevoir. Il déterminera, à titre de dispositions transitoires, valables seulement pendant un an à partir de sa promulgation, les catégories de chimistes, possédant un diplôme spécial, qui pourront, sans avoir

©BIU Santé

accompli les études préalables prévues par la présente loi, se présenter à l'examen conférant le diplôme de chimiste-expert. »

On le voit donc, le Gouvernement nommera le jury, qui fera passer les examens et accordera le diplôme. Une fois par an ce jury fonctionnera. Il sera recruté dans les grands établissements de l'Etat, Facultés de médecine, Facultés mixtes, Ecoles supérieures de pharmacie, Facultés des sciences et Institut national agronomique.

Bien entendu, ces études ne peuvent être organisées dans toutes les Facultés des sciences. Les petites Universités sans doute négligeront, faute de ressources, cette organisation de l'enseignement en vue de l'obtention du diplôme de chimiste-expert. Car dans les petites villes les candidats sont rares. C'est pour cela que mon texte dit : *Les études pourront..., etc...*

Au sujet du programme à fixer pour ces études et pour les examens qui les terminent, il y a nécessité de consulter tous les corps compétents : les ministres de l'Instruction publique et de l'Agriculture, après cette consultation, décideront les détails d'organisation, dans l'intérêt même des nouvelles études.

J'ajoute que tout en rendant hommage aux intentions de M. le sénateur RICARD, rapporteur de la Commission, et tout en reconnaissant le rôle social important que peut jouer la *Société scientifique d'hygiène alimentaire et d'Alimentation rationnelle de l'homme*, qu'il préside avec tant d'autorité, il ne paraît pas possible d'assimiler cette Société à un organe officiel et réglementaire, à une Commission ministérielle, laquelle seule doit être investie du caractère consultatif. Dans le texte de loi que je propose, j'ai supprimé l'avis à donner par cette importante société.

Enfin, des dispositions transitoires sont prises pour ménager quelques intérêts dignes d'être pris en considération. Quelques chimistes analystes, au moment de la promulgation de la loi, qui ont de longs stages dans les laboratoires, paraissent avoir fait leurs preuves, en ce qui est de leurs connaissances en chimie analytique. Nommés experts déjà, où ayant rempli des fonctions de préparateurs ou de chefs de travaux dans les laboratoires de chimie appliquée, ils peuvent revendiquer à juste titre l'exonération des études préliminaires, et réclamer de se présenter directement aux examens. Il n'y a aucune raison à ne pas accepter que, pendant un an, ils puissent se présenter aux examens en vue du diplôme.

Cette disposition transitoire, très libérale, donnera satisfaction à quelques chimistes industriels ou agricoles, dont l'instruction pratique offre des garanties, et qui ne peuvent équitablement se soumettre à nouveau, vu leur âge et l'expérience acquise, à des études préalables.

Il reste maintenant un vœu à formuler : celui que la Commission spéciale du Sénat se réunisse au plus tôt pour délibérer sur le dernier

©BIU Santé

texte à adopter, afin que, d'accord avec le Gouvernement, la proposition puisse être mise à l'ordre du jour.

Voilà quatre ans que cette question importante de la préparation des chimistes-experts est posée devant l'opinion publique. Il est temps de la résoudre afin que l'Université soit en mesure, à l'ouverture de l'année scolaire 1910-1911, de mettre en fonctionnement ces nouveaux services de chimie appliquée, dans l'intérêt de la santé publique, dans l'intérêt du commerce honnête et dans l'intérêt de la justice.

CAZENEUVE,
Sénateur du Rhône,
Professeur honoraire de chimie organique
et toxicologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.

HYGIÈNE

La fabrication du pain et l'hygiène de la boulangerie

A une époque où les *régimes* sont plus que jamais en faveur comme moyens de traitement curatif ou préventif, il nous a paru intéressant de consacrer une étude à celui de nos aliments qui tient la première place dans la consommation des peuples civilisés, je veux parler du pain, que tout le monde connaît en tant qu'aliment, mais dont peu de personnes savent exactement le mode de préparation, les transformations qu'il subit dans l'organisme, et le rôle qu'il joue dans la nutrition.

On tend aujourd'hui à admettre que le régime carné est loin d'être indispensable à l'homme et que celui-ci peut s'alimenter en consommant uniquement des végétaux.

Le régime *végétarien* et son frère cadet le régime *végétalien* (1) font de nombreux adeptes apportant dans l'observance des prescriptions une foi de néophyte.

Sans vouloir prendre parti dans le débat, on nous permettra bien d'avancer que, de toutes les matières végétales, celles que le tube digestif de l'homme digère et absorbe le mieux, sont les hydrates de carbone et parmi ceux-ci les matières amylacées.

Les chiffres suivants, empruntés au Dr C. PAGÈS (2), précisent ce point d'hygiène intestinale.

1. Dr H. TISSIER. *C. R. Soc. Biol.*, 14 janvier 1910 ; Dr H. LABBÉ. *Rev. Sc.*, 1907, 2e sem., p. 804.
2. C. PAGÈS. *L'Hygiène pour tous*, 3e édition, MASSON et Cie, édit., Paris, 1905.

©BIU Santé

Si l'on admet que sur une ration journalière d'amidon de 6 à 700 gr., 99 °/₀ passent dans la circulation, on comprendra pourquoi les matières amylacées jouent un rôle si important dans notre alimentation.

Un homme de poids moyen devant recevoir tous les jours 50 gr. de graisse, 100 gr. d'albumine et 500 gr. d'hydrate de carbone, on en tire cette conclusion qu'il consomme dix fois plus d'amidon que de graisse et cinq fois plus d'amidon que de viande maigre.

Ces notions établies, nous examinerons successivement le grain, la farine et le pain qui en dérive.

GRAIN. — Les diverses parties du grain n'ont pas la même action physiologique. Voici, d'après le Dr C. PAGÈS, en quoi elles diffèrent :

> L'enveloppe riche en matière azotée, en graisse et en matière minérale, favorise surtout la formation des os, du sang, des muscles, de la graisse extérieure, inter et intramusculaire, tandis que l'amande, composée principalement d'amidon, donne plutôt la graisse interne couvrant le rein.
>
> Quant au germe, sa teneur en matière azotée, en huile et matières minérales très assimilables, en fait par-dessus tout un aliment de croissance.

Le grain entier réunit ces propriétés en raison des proportions relatives de ces trois éléments constitutifs, mais son action physiologique dépend aussi de la nature des préparations qu'on lui fait subir avant l'ingestion.

A ce point de vue le *pain* constitue un des cas les plus intéressants, et c'est le seul que nous envisagerons dans cet article.

Le pain dérivé d'abord du grain de Blé tout entier constituait un aliment très complet. Fabriqué dans la suite avec du grain privé en partie de ses enveloppes, il est devenu un aliment moins complet avec prédominance amylacée. Enfin le grain préparé aujourd'hui en utilisant à peu près exclusivement l'amande est nécessairement un aliment incomplet.

Les propriétés nutritives du pain sont donc en rapport avec la qualité de la farine utilisée comme matière première.

FARINE. — La mouture a pour but l'obtention de la *farine* aux dépens de l'amande et l'élimination des téguments (péricarpe, tégument séminal, membrane hyaline, assise protéique) dont l'ensemble constitue le *son*.

Le noyau à farine est formé de zones : la zone interne donne les *gruaux blancs* dont la mouture fournit la farine ordinaire pour pain blanc, et la zone externe donne les *gruaux bis* avec lesquels on ne peut faire que de la farine et du pain de même nuance.

Pendant longtemps, le grain fut broyé au moyen de meules actionnées par des moteurs à vent ou hydrauliques. Il n'y eut d'abord qu'une

©BIU Santé

meule et la mouture se fit en un seul temps. On séparait au *blutoir* la farine des gruaux et du son.

De date plus récente, la mouture aux gruaux, destinée à fournir de belles farines blanches, consiste à écraser et concasser le grain de manière à enlever l'enveloppe corticale et celle qui est repliée dans l'intérieur du grain, puis à moudre ensuite les gruaux nettoyés avec soin. Ceux-ci fournissent par mouture et blutage effectués systématiquement diverses qualités de farine blanche et une certaine quantité de farine bise.

On pouvait, dans la suite, mélanger ces farines blanches dans des proportions variables à la *boulange*, ou produit total de la mouture par meules avant blutage.

Ajoutons que l'on donne le nom de *boulange* au mélange de gruaux et de farine séparé des gros sons que produit la mouture par cylindres dont nous allons maintenant nous occuper.

La substitution aux meules de pierre des broyeurs à cylindres, venus de Hongrie en 1884, a modifié profondément l'industrie de la meunerie.

Par suite, le nombre des moulins a diminué d'un quart de 1884 à 1896, et la statistique agricole pour 1907 du ministère de l'Agriculture, accuse 4.181 minoteries à cylindres contre 4.276 minoteries à meules.

Il y a, comme on le voit, presque égalité, et le mouvement de concentration vers la meunerie industrielle est évident, comme le montre avec preuves à l'appui M. LINDET (1), qui évalue à 12 °/₀ le nombre des moulins à meules disparus en France de 1896 à 1907, et à 40 °/₀ cette diminution si on se borne à examiner seulement les départements de Seine-et-Oise et de Seine-et-Marne.

Voyons en quoi diffère le mode d'action des broyeurs à cylindres.

Le grain étant aplati, l'amande est granulée, tandis que l'enveloppe élastique s'allonge. Une installation comporte au moins sept broyeurs et autant de bluteries; chacune de ces bluteries sépare les parties mouques passant au n° 40 et renvoie le rejet au cylindre suivant.

En résumé, on peut considérer aujourd'hui comme panifiables deux variétés de farine :

1° La *farine des meules*, résultant du mélange de la farine de broyage (fleur) avec la farine blanche du convertissage des gruaux remoulus, et contenant une partie du petit son;

2° La *farine des cylindres*, plus blanche et contenant très peu de petit son.

Avec la première on obtient le *pain bis*; la seconde seulement permet de faire le pain blanc des villes.

Au point de vue commercial on a, d'après M. BALLAND (2), les caté-

1. Revue des industries de l'alimentation. *Rev. gén. des Sc.*, 28 février 1910.
2. Pain blanc et pain bis. *Revue Scientifique*, 25 avril 1908.

©BIU Santé

gories suivantes cotées en novembre 1907, aux prix indiqués pour 100 kilogr., dans le tableau ci-dessous :

	fr. c.	fr. c.
1. Marques de choix		35 05
2. Premières marques		34 39
3. Bonnes marques		33 75
4. Marques ordinaires		32 48
5. Belles petites premières	27 00 à	28 00
6. Petites premières ordinaires	25 50 à	27 50
7. Petites secondes	25 50 à	26 00
8. Bonnes troisièmes	24 00 à	25 00
9. Troisièmes ordinaires	23 25 à	24 00
10. Petites troisièmes	21 00 à	22 50
11. Basses	19 50 à	20 00

Les quatre premières marques constituent les farines supérieures de Paris, les sept autres représentent le groupe des basses farines dites *petites farines* et *bises*.

Les farines supérieures mélangées en quantités déterminées par le boulanger de manière à obtenir toujours le même résultat, fournissent le pain blanc.

Les farines petites et les farines bises mélangées parfois même avec des farines supérieures donnent des pains de nuance d'autant plus foncée que la proportion de farines bises est plus considérable.

Voyons comment se fait la panification avant de discuter les avantages et les inconvénients du pain blanc et du pain bis.

PANIFICATION. — On forme avec la farine et une quantité convenable d'eau et de la levure de bière ou du levain de pâte fermentée provenant d'une opération antérieure. Ces ferments agissent sur le sucre de la pâte pour le transformer en alcool et acide carbonique, qui, en se dégageant, soulève la pâte et la rend poreuse. Cette opération terminée, on expose le pain levé dans un four à une température élevée pendant un temps suffisant. L'excès d'eau est éliminé et il se forme une croûte dure qui enrobe le pain et le protège contre les altérations spontanées.

Actuellement, dans la plupart des boulangeries, le pétrissage se fait à bras, et c'est là une pratique qui n'est pas sans inconvénients bien qu'elle constitue un notable progrès sur le pétrissage avec les pieds — coutume répugnante s'il en fût — qui a été très répandu jusqu'au XVIIIe siècle et n'est pas encore complètement abandonné aujourd'hui.

Les premiers essais de pétrins mécaniques datent du XVIIIe siècle, mais ces appareils défectueux ne tardèrent pas à être abandonnés.

Au XIXe siècle, de nouvelles tentatives donnèrent des résultats intéressants. C'est ainsi que PAYEN en 1852 écrivait :

« On arrive à un pétrissage propre, salubre, régulier, et sans bruit à l'aide de ce pétrin mécanique simple et peu dispendieux. » Et plus loin : « Un jour viendra où nos descendants qui liront la technologie du XIXe siècle, se demanderont si réellement à cette époque de progrès industriel, on préparait le premier de nos aliments par le travail grossier dont nous sommes témoins, en plongeant les bras dans la pâte, en la soulevant et la rejetant avec des

©BIU Santé

efforts tels qu'ils épuisent l'énergie des *gindres* demi-nus et font ruisseler la sueur dans la substance alimentaire.

« Espérons que le temps est peu éloigné où les nombreux essais entrepris depuis plus de soixante ans se résumeront en un procédé pratique qui améliorera définitivement l'état de choses dans toutes les boulangeries. »

Depuis cette époque soixante années ont passé et, malgré les progrès du pétrissage mécanique, les mêmes critiques surgissent contre le pétrissage à bras, que par routine ou timidité on se refuse à abandonner.

Et cependant la commission d'hygiène du XIXe arrondissement a jeté le cri d'alarme en prétendant que le pain préparé par des ouvriers tuberculeux peut propager la tuberculose.

Le Dr LAVERAN, dans un rapport au Conseil d'hygiène et de salubrité du département de la Seine (10 décembre 1909), a fait justice de cette assertion en s'appuyant sur des observations dues à YERSIN, GRANCHER, LEDOUX-LEBARD, FORSTER, DE MAN, et constatant la destruction en quelques minutes du bacille de la tuberculose en milieu humide à une température comprise entre 70 et 95°. Or, d'après AIMÉ GIRARD, la température des fours de boulanger est d'environ 300°, la température de la croûte du pain atteint 125 à 140°; celle de la mie 100 à 102°. De plus, la durée de la cuisson est de 30 minutes au minimum.

La température de la cuisson est donc suffisante pour tuer les bacilles de la tuberculose; mais le pain peut être souillé après sa sortie du four au cours des manipulations qu'il subit ou par des poussières provenant de crachats tuberculeux desséchés sur le sol des fournils dont l'hygiène, à Paris notamment, laisse souvent à désirer.

C'est dans ce sens qu'il pourrait être efficace d'intervenir.

Quant au pétrissage mécanique, des expériences comparatives ont été instituées en 1908 par le Syndicat de la Boulangerie de Paris.

Le compte rendu de ces expériences, rédigé par M. ARPIN, chimiste-expert, conseil du Syndicat de la Boulangerie de Paris, a été publié en 1909, précédé d'une préface de M. LINDET. Il en est résulté que le pain fabriqué avec chacun des 14 pétrins mécaniques présentés était d'aussi bonne qualité que le pain fourni par un pétrissage à bras bien conduit.

De ce côté, la preuve est faite, mais les patrons boulangers objectent encore les difficultés que présente l'installation d'une force motrice.

On peut leur répondre que ces difficultés tendent à disparaître avec l'emploi de moteurs à gaz ou à air comprimé et surtout avec les moteurs électriques.

Aussi, dans ces derniers temps, le nombre des boulangeries faisant usage de pétrins mécaniques s'est-il accru. On en comptait 7 à Paris en 1856, 12 sur 2.000 en 1906. Aujourd'hui, leur nombre s'élève à 200.

La Boulangerie Centrale des Hôpitaux de Paris a adopté depuis longtemps le pétrissage mécanique; les manutentions militaires l'ont suivie dans cette voie.

©BIU Santé

Néanmoins, ce mode de travail ne se répand pas aussi rapidement en France qu'à l'étranger, notamment en Belgique, en Hollande, en Angleterre, en Allemagne, en Italie, en Suisse.

Pour montrer jusqu'où va le progrès, signalons que dans ce dernier pays on a installé à Kerns un four pour la cuisson électrique du pain ; celle-ci revient à 1,6 cm par K°, le Kw-heure étant à 3,5 cm [1].

En terminant son intéressant rapport, le Dr LAVERAN estime que le pétrissage à bras est condamné depuis longtemps par les hygiénistes, et qu'il y a lieu de le remplacer par le pétrissage mécanique qui fournit du pain de très bonne qualité. Pour hâter cette transformation il préconise les mesures suivantes :

1° Instruire les boulangers, leur montrer par un enseignement théorique et pratique les avantages du pétrissage mécanique sur le pétrissage à bras. A cet effet, les cours professionnels qui ont été créés par le Syndicat de la Boulangerie de Paris mériteraient grandement d'être encouragés ;

2° Hâter l'installation de l'énergie électrique dans tous les quartiers et simplifier les formalités administratives concernant cette installation dans les fournils ;

3° Abaisser le taux de consommation minimum de l'électricité, ou mieux, le supprimer ;

4° Ne pas placer les boulangers qui adoptent le pétrissage mécanique dans une classe plus élevée au point de vue de la patente, que ceux qui conservent le pétrissage à bras.

VALEUR ALIMENTAIRE DU PAIN. — Il nous reste à discuter la valeur alimentaire des diverses qualités de pain.

On fait trop souvent une distinction aussi superficielle qu'inexacte entre le pain blanc, considéré comme pain de luxe, et le pain bis, auquel on attribue une qualité inférieure.

D'après M. BALLAND [2], les pains provenant des premières farines ont une belle croûte et une mie légère, leur aspect est engageant et leur saveur agréable, ils se prêtent bien à la mastication et se mêlent aisément aux liquides et aux sauces ; ils se désagrègent rapidement dans l'estomac et leur assimilation est complète.

Au contraire, les pains chargés des dernières farines bises ont une croûte brune et une mie lourde et grasse au toucher, ils se mâchent difficilement, ne se mêlent pas aux sauces et donnent de mauvaises soupes. Ils séjournent longtemps dans l'estomac et leur assimilation est très incomplète.

D'après M. LINDET, la matière azotée du son n'est pas nutritive ; elle empêche le pain de lever et le rend bis. Le seul avantage de l'introduction des enveloppes moulues (farine bise) est d'apporter un peu plus d'acide phosphorique, avantage bien compensé par les inconvénients de la farine bise.

1. *L'Electricien*, n° 946, p. 112, 13 février 1909.
2. *Loc cit.*

©BIU Santé

M. BALLAND estime que le pain le plus fortifiant et le plus rationnel doit comprendre toutes les farines énumérées au tableau précédemment cité, sauf les dernières farines bises.

C'est le cas du pain de l'Assistance publique de Paris préparé avec un mélange de farines représentant un taux de blutage de 72 °/₀.

Quant à l'administration militaire, elle blute aujourd'hui à 70 °/₀.

Aimé GIRARD (1) partageait cette manière de voir. « Il ne doit, disait-il, exister qu'une seule sorte de pain, pain blanc et franc de goût, pain que, par intuition et depuis longtemps, on désigne suivant la façon dont il a été travaillé, tantôt sous le nom de *pain de ménage*, tantôt sous le nom de *pain bourgeois*. Ce pain doit être le pain de tout le monde. »

Malheureusement, l'usage du pain blanc tend à se répandre de plus en plus et le peuple, en estimant que cet aliment consommé par les riches est une des formes du bien-être, ne se rend pas compte qu'il constitue pour les travailleurs un aliment incomplet et insuffisant chaque fois qu'un régime alimentaire spécial et coûteux n'en vient pas compenser l'infériorité.

C'est par une citation empruntée au professeur Armand GAUTIER (2) que nous terminerons cet article : « En suivant la pratique du blutage exagéré des farines, pratique bonne tout au plus pour le riche, qui trouve des aliments azotés en surabondance dans sa nourriture journalière, on sacrifie à l'apparence et l'on prive l'ouvrier d'un pain plus nutritif et qu'il pourrait payer moins cher. »

E. TASSILLY,
Professeur agrégé à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

REVUES

Les alcools cholestériques d'origine végétale ou phytostérols.

(*Premier article.*)

Après un temps d'arrêt relatif, il a paru dans ces dernières années un grand nombre de travaux sur les alcools cholestériques. Les uns ont établi la présence de nouvelles substances dans des végétaux qui n'avaient pas encore été examinés; d'autres ont eu pour objet l'étude plus approfondie de principes déjà connus, enfin, des corps encore mal définis, comme certains *résènes*, ont pu être rattachés aux éthers de phytostérols. Il a donc semblé qu'il ne serait pas hors de propos de

1. *Bull. de l'Ass. scientifique de France*, avril 1885.
2. GAUTIER. *L'alimentation et les régimes*, p. 300, 3e édit. MASSON et Cie, éditeurs, Paris, 1908.

©BIU Santé

jeter un coup d'œil sur les résultats acquis, mais on ne pouvait le faire utilement sans prendre en considération les publications antérieures, ce qui m'a amené à dresser une liste des différents phytostérols connus.

Or, si l'on ne veut pas se borner à une simple énumération, comment classer ces corps si divers? On pourrait être tenté d'abord de les ranger d'après l'origine botanique, en établissant, pour chaque famille, une liste de genres et d'espèces, avec les phytostérols correspondants, et cela dans l'espoir de faire apparaître des relations entre l'état naturel des principes et leurs propriétés. L'idée est assez séduisante quand on voit les phytostérols des Cryptogames se différencier si nettement par un ensemble de caractères. Mais une telle liste n'offrirait quelque intérêt que si l'on avait déjà exploré systématiquement un assez grand nombre de familles, ce que l'on a à peine commencé à faire; loin de là, on ne possède en général que des observations éparses, la plupart du temps sans lien apparent. D'ailleurs, en ce qui concerne les rapports entre l'origine botanique et la nature des principes immédiats, on se trouve arrêté dès le début par un fait brutal, à savoir qu'un alcool cholestérique déterminé comme le *sitostérol* a été trouvé à la fois dans les Graminées et dans la Fève de Calabar!

Une seconde idée qui se présente à l'esprit consiste à placer tous les corps connus dans des séries homologues, comme on le fait d'ordinaire en chimie organique. L'analyse élémentaire apprend en effet qu'il existe divers phytostérols en C^{22}, C^{27}, C^{30}; de plus, la proportion du carbone à l'hydrogène varie elle-même, ce qui conduit à plusieurs formules empiriques différant par H^2 en plus ou en moins. Or, dans l'état actuel de nos connaissances une semblable classification, si simple qu'elle paraisse, est impossible parce que la formule brute de la plupart des phytostérols n'est pas encore déterminée avec un degré de certitude suffisant. Il faudra même encore pour atteindre ce simple résultat des efforts considérables.

Il ne reste donc plus en dernière analyse qu'à faire état de quelques caractères chimiques ou physiques indiscutables. De ce nombre sont la *fonction alcool*, c'est-à-dire le nombre des oxyhydriles alcooliques, et le *pouvoir rotatoire*. Certes un classement basé sur le sens du pouvoir rotatoire paraît à première vue bien artificiel. Quel chimiste, dira-t-on, songera à séparer le térébenthène droit du térébenthène gauche sous prétexte que leur rotation spécifique est de signe contraire? La réponse est aisée, et on ne saurait s'arrêter à cette objection, car *les phytostérols droits actuellement connus ne sont pas les inverses optiques des phytostérols gauches*. Ce sont des individualités chimiques autres dont l'allure générale est même passablement différente, c'est d'ailleurs ce que je me propose de montrer au cours de cette étude. Actuellement il n'existe encore aucun phytostérol qui soit connu sous les trois formes que prévoit la théorie : gauche, droite et racémique.

©BIU Santé

Il est bien évident que cette classification, la seule qu'on ait tentée jusqu'ici, devra céder le pas à une classification chimique rationnelle le jour où l'on aura déterminé *ne varietur* les formules empiriques et les principales propriétés.

En ce qui concerne la *nomenclature*, il paraît souhaitable d'écrire désormais *amyrol* au lieu d'amyrine, *brassicastérol* au lieu de brassicastérine, etc. ; on se conformera ainsi à l'esprit de la nomenclature de Genève, et d'ailleurs, depuis bien longtemps LIEBERMANN, HESSE et LIKIERNIK ont désigné certains alcools de plantes sous les noms de *lupéol*, *cinchol*, *québrachol*, etc.

Dans ce qui va suivre, on examinera successivement les principaux alcools cholestériques au point de vue de leurs caractères généraux, de leur origine et de leurs propriétés les plus saillantes.

I. — PHYTOSTÉROLS LÉVOGYRES DE C^{25} A C^{30}

C'est BENEKE le premier qui, en 1862, annonça avoir trouvé dans les Pois, les jeunes pousses d'herbe, l'huile d'Olive une substance qui, par ses propriétés, sa composition chimique et ses réactions colorées, se confondait avec la cholestérine des calculs biliaires. Un tel résultat était fait pour surprendre; néanmoins, il fut bientôt confirmé par RITTHAUSEN, LINTNER et LINDENMEYER, qui arrivèrent à la même conclusion en opérant sur d'autres substances d'origine végétale telles que le gluten et différentes huiles. Mais, en 1878, M. HESSE, ayant retrouvé la même substance dans la Fève de Calabar, en fit une étude plus complète. Selon ce savant, la « phytostérine » fond à 133° et son $\alpha^D = -34°$, tandis que la cholestérine fond à 145° avec $\alpha^D = -36°4$; de plus, il attribua au premier de ces corps la formule $C^{26}H^{44}O$ et à la cholestérine animale la formule $C^{25}H^{42}O$. Il est dès lors admis que la phytostérine (cholestérine des plantes) se distingue nettement de la cholestérine d'origine animale. En 1882, MM. SCHULZE et BARBIERI trouvent de la phytostérine dans les graines de Lupin, avec des constantes physiques un peu différentes, PF = 136-137°, $\alpha^D = -36°4$; et à quelque temps de là (1886) M. ARNAUD montre que l'*hydrocarotine* de HUSEMANN n'est autre que de la cholestérine végétale, à laquelle il attribue la formule $C^{26}H^{44}O$ avec PF = 136°, $\alpha^D = -35°$. En 1889, M. JACOBSON trouve dans diverses Légumineuses (Haricot, Pois, Lupin) des « cholestérines » très voisines les unes des autres, qu'il formule $C^{26}H^{44}O$, les points de fusion variant de 131°5 à 136°5 et les pouvoirs rotatoires de — 30°40′ à — 33°40′ ; les points de fusion des acétates et des benzoates diffèrent également de quelques degrés. Le pouvoir rotatoire du *paracholestérol* de MM. REINKE et RODEWALD est seulement de — 28°. Ces légères divergences s'accusent encore à la suite des recherches de MM. BÖMER et WINTER, qui, opérant sur les huiles de coton, Œillette, Arachide, etc.,

©BIU Santé

trouvent pour ces divers phytostérols des PF variant entre 136° et 140°, les points de fusion des formiates, des acétates, des propionates et des butyrates présentant également des différences irréductibles.

Ces observations s'étant multipliées de plus en plus, et sur des végétaux très divers, on se trouvait dès lors en présence d'un problème embarrassant. Devait-on envisager ces « cholestérines » comme un corps unique ou comme autant d'alcools différents? A supposer même que ces divers alcools fussent vraiment de composition différente, les uns en C^{26} et les autres en C^{27}, on manquait de moyens pour l'établir péremptoirement, l'analyse élémentaire étant impuissante à distinguer deux termes consécutifs aussi élevés dans la série, ou deux alcools isologues différant seulement par H^2(1). La plupart des chimistes se contentèrent donc d'éluder la difficulté en admettant jusqu'à preuve du contraire l'identité de tous ces composés avec le phytostérol de HESSE, mettant sur le compte d'une purification insuffisante ou d'autres causes inconnues les différences dans les constantes physiques; tout au plus accordait-on, à la suite de MM. TANRET et GÉRARD, que les cholestérines des Cryptogames s'éloignent des autres par des caractères particuliers (2). La pluralité des phytostérols paraissait d'autant plus invraisemblable que la cholestérine animale, quelle que soit son origine, se montrait toujours identique à elle-même. C'était mal connaître les importants travaux de MM. SCHULZE et BARBIERI dont il sera question plus loin et qui auraient dû servir de base à toutes les recherches ultérieures.

Quoi qu'il en soit, en 1897, M. BURIAN trouvait dans les embryons de Froment et de Seigle une source relativement abondante de phytostérol (3) : disposant d'une assez grande quantité de matière, il put préparer divers dérivés (acétate, acétate bromé, éther chlorhydrique $C^{27}H^{43}Cl$) et établir sur des bases solides la formule $C^{27}H^{44}O$. Le *sitostérol* est une espèce chimique bien définie, son point de fusion et son pouvoir rotatoire sont invariables. Mais dans les eaux mères s'était accumulé un alcool non encore aperçu, le *parasitostérol*, dont le point de fusion et la rotation spécifique étaient plus faibles et le mode de cristallisation différent. Aussi M. RITTER pouvait-il écrire en 1901 : « Il est douteux que les phytostérines d'origine diverse soient des individualités chimiques différentes, et les différences qu'on constate entre elles peuvent être attribuées à des impuretés. Il est présumable que beaucoup doivent être *des mélanges de deux phytostérines différentes et que les propriétés varient parce qu'elles renferment les deux composants en proportion*

1. Voir plus loin chap. VII.
2. Voir chap. VIII.
3. MM. PICKARD et YATES, au sujet de cette matière première, écrivent : « La meilleure source est peut-être ce qu'on appelle les germes de Blé, sous-produit qu'on laissait de côté autrefois mais sert maintenant en boulangerie pour la confection de certaines préparations spéciales. (*Journ. Chem. Society*, 1908.)

©BIU Santé

variable. » En d'autres termes, il devenait intéressant de rechercher si, en opérant sur des quantités plus fortes qu'à l'ordinaire d'un phytostérol déterminé, on n'arriverait pas à le séparer en deux fractions différentes. C'est ce que viennent de réaliser avec succès MM. WINDAUS et HAUTH en 1906.

Ayant soumis le phytostérol de HESSE à des cristallisations fractionnées, ils virent d'abord que le point de fusion s'élevait peu à peu de 130 à 140°. L'acétate de cet alcool étant traité par du brome, il se forma deux dérivés bromés différents, l'un soluble, l'autre peu soluble dans l'éther. Ce dernier est un dérivé *tétrabromé* qui, par des procédés convenables, put être transformé en un nouvel alcool, le *stigmastérol* $C^{30}H^{50}O$; le dérivé soluble, qui ne renferme que deux atomes de brome, traité de la même façon, donna un second alcool qui fut reconnu identique avec le *sitostérol* $C^{27}H^{44}O$ ou $C^{27}H^{46}O$; les deux alcools sont isomorphes et cristallisent ensemble en toutes proportions. Peu de temps après, M. TANRET réussissait, simplement par cristallisation fractionnée dans l'éther de son ergostérine, à la séparer en deux fractions, l'*ergostérol* $C^{27}H^{42}O$ et le *fongistérol* $C^{28}H^{46}O$, de pouvoir rotatoire extrêmement différent.

Mais ici on observe une fois de plus qu'au fur et à mesure qu'on pousse plus avant l'étude des alcools cholestériques les choses vont en se compliquant. A la suite de ses recherches, M. WINDAUS avait supposé que la plupart des phytostérols actuellement connus et fondant vers 135° seraient formés, comme celui de la Fève de Calabar, de proportions variables de sitostérol et d'un alcool se combinant à Br^4. Mais à l'expérimentation cette hypothèse s'est trouvée encore trop simpliste. M. WINDAUS en effet ayant pu dédoubler le phytostérol de l'huile de Navette, le trouva bien formé de deux alcools différents, mais le *brassicastérol*, qui se combine à 4 Br comme le stigmastérol, en diffère beaucoup par son pouvoir rotatoire et il est notablement moins riche en carbone; quant à l'alcool en C^{27}, il ne fond qu'à 142 et ne peut être identifié avec le sitostérol. De même MM. MATTBES et ROHDICH, ayant fractionné par la méthode de WINDAUS le phytostérol du beurre de cacao, ont trouvé un alcool en C^{30} ou C^{31} qui présente avec le stigmastérol des différences non négligeables au triple point de vue de la composition centésimale, du point de fusion et de la rotation spécifique.

La plupart des phytostérols gauches examinés d'abord avaient des pouvoirs rotatoires compris entre — 28° et — 38°, ceux des Cryptogames formant un groupe à part avec une déviation 4 à 5 fois plus marquée. Depuis on en a signalé d'autres pour lesquels α^D se place entre ces deux valeurs extrêmes. Enfin à l'autre extrémité de l'échelle, pour le corps extrait de l'huile de coton ce pouvoir descend jusqu'à — 20°, et je viens de trouver moi-même avec M. EHRWEIN pour le *verbastérol* la valeur la plus basse qui ait été constatée ($\alpha = -3°,1$). La composition

©BIU Santé

chimique varie de même et peut être représentée par diverses formules depuis C^{25} jusqu'à C^{31}.

En résumé donc, il existe un grand nombre de phytostérols gauches qui diffèrent par leur composition chimique et par leurs constantes physiques. Quelques-uns d'entre eux, comme l'*ergostérol*, le *stigmastérol*, le *sitostérol*, sont des espèces chimiques définies et il en est sans doute de même pour un certain nombre d'autres. Mais il y en a qui, vraisemblablement, sont des mélanges isomorphes de deux alcools voisins qu'il faudra chercher à séparer par des moyens convenables.

II. — HOMOLOGUES INFÉRIEURS GAUCHES

M. Hesse a considéré comme analogues à la « phytostérine » quelques principes immédiats moins riches en carbone, notamment le *cinchol*, le *cupréol* et le *québrachol*, tous trois en $C^{26}H^{44}O$; M. Liebermann y a ajouté plus tard le *cholestol* $C^{29}H^{50}O$. Ce rapprochement est parfaitement justifié par l'identité des réactions colorées caractéristiques du groupe, par le sens du pouvoir rotatoire et l'allure générale de ces composés. Jusqu'ici on n'a rencontré ces derniers que dans certaines écorces (quinquina, quebracho), où ils n'existent d'ailleurs qu'à des doses parfois infinitésimales (cupréol 0,002 °/₀). La cristallisation fractionnée ne change pas le point de fusion du cholestol (Liebermann); on se trouve donc ici en présence d'espèces chimiques bien définies. Ces homologues inférieurs s'éloignent cependant à quelques égards de la cholestérine animale et par suite des phytostérols en C^{26} par le caractère suivant : tandis que la cholestérine des calculs (cholestérol) donne facilement un dérivé d'addition bibromé, le *cholestol* ne fournit qu'un dérivé monobromé si instable qu'il est à peine possible de l'isoler à l'état de pureté. Il faut d'ailleurs remarquer que ces alcools sont plus riches en hydrogène que le cholestérol et le sitostérol, puisque leur formule générale est $C^nH^{2n-6}O$.

Tout récemment, on a rencontré d'autres alcools cholestériques gauches en $C^{30}H^{52}O$ dans le *Ko-Sam*, l'écorce de Cascara et le beurre de muscade. D'après des analyses préliminaires, l'alcool monovalent du tussilage aurait aussi une composition voisine; son α^D est d'ailleurs à peu près le même que celui des alcools précités.

Jusqu'ici on n'a pas signalé de phytostérols en C^{23} ou C^{24}, mais il est possible que cette lacune soit comblée dans la suite; enfin le *verbastérol* paraît être l'homologue le moins élevé.

(*A suivre.*)

T. Klobb,
Professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie
de l'Université de Nancy.

©BIU Santé

Le café. Production, consommation mondiale et commerce en France (1).

I. — PRODUCTION MONDIALE DU CAFÉ. PRÉDOMINANCE DU BRÉSIL

Les principaux pays producteurs de café sont le Brésil, les pays de l'Amérique centrale, le Venezuela, le Mexique, les Antilles ; en Afrique, le Libéria et la côte occidentale, puis, outre quelques régions de l'Est, l'île de Madagascar ; en Asie, l'Arabie, l'Inde et Ceylan ; en Océanie, les Indes Néerlandaises (Java, Sumatra, Célèbes), quelques autres îles et la Nouvelle-Calédonie.

Mais la production du Brésil est de beaucoup supérieure, tant pour la quantité que pour la variété des cafés produits, à celle de toutes les autres régions réunies. Voici, en effet, d'après les statistiques de M. Laneuville, du Havre, les chiffres de la production il y a dix ans et de nos jours :

1895-96 : 6.005 millions de sacs de 60 K^{os} au Brésil, et 4.390 dans les autres pays, soit une production totale de 10.395 millions de sacs (623.700 tonnes).

1906-07 : 20.990 sacs au Brésil et 3.596 dans les autres pays, soit une production totale de 23.786 (1.427.160 tonnes).

Le Brésil aurait donc fourni à lui seul pour la campagne 1906-1907, environ 84,8 % de la production totale. Or, dans la période de 1820-1821 à

1. Il y a quelque temps, M. Henri Turot exposait dans un journal du matin les grandes lignes d'un projet de régie du café en France, et ce fut dans la presse une véritable levée d'injures et d'arguments contre sa thèse. L'auteur ne se tint pas pour battu et à l'appui de sa thèse a publié un petit ouvrage très intéressant, intitulé : *La Régie du Café* (Ed. Cornély, éditeur. Paris, 1909). Nous ne saurions émettre personnellement une opinion sur cette question, mais quelques économistes avec qui nous nous sommes entretenu, considèrent cette régie comme parfaitement réalisable, au grand profit de l'Etat (plus de 100 millions de recettes supplémentaires) et pour la plus grande sécurité de l'acheteur au point de vue de la qualité. L'auteur affirme même que le prix de vente serait réduit pour les sortes moyennes, car ce sont les intermédiaires qui grèvent le prix, qui peut être évalué à 0 fr. 85 le K° dans les entrepôts du Havre. Nous avouons avoir été séduit par les arguments accumulés dans ce remarquable petit livre. Nous lui emprunterons ici le deuxième chapitre, qui nous semble de nature à intéresser plus particulièrement nos lecteurs, en les renvoyant à l'ouvrage pour la discussion de l'opportunité d'une régie du café.

Nous recommandons également à nos lecteurs le très beau livre de M. Laliève sur *Le Café au Brésil* (Challamel, éditeur), dans lequel on trouvera toute l'histoire du développement de la culture du Caféier au Brésil avec toutes explications sur les mesures prises par le gouvernement de ce dernier pays pour éviter dorénavant la surproduction, régulariser la vente et améliorer la qualité. Em. P.

©BIU Santé

1829-1830, la production moyenne annuelle de ce pays s'élevait à 18 °/₀ de la production mondiale, tandis que durant la période correspondante, au Venezuela, Colombie, Mexique, Antilles et Amérique centrale tout ensemble, la moyenne s'élevait à 33 °/₀ ; celle de l'Asie, en dehors de l'Arabie, à 47 °/₀ et celle de l'Afrique et de l'Arabie à peine à 2 °/₀. Dans la période de 1875-76 à 1879-80, la moyenne de la production annuelle du Brésil atteignit 48 °/₀ ; de 1895-96 à 1899-1900, cette moyenne dépassait 65 °/₀.

Non seulement la production du Brésil s'accroît de façon extraordinaire, mais encore celle des autres pays a une tendance marquée à diminuer, puisqu'en douze années elle a passé de 4.390 milliers de sacs à 3.596. Les statistiques de l'exportation sont établies plus rigoureusement que celles de la production, puisqu'on n'a pas à tenir compte des consommations locales dont il est assez difficile de préciser l'importance.

On peut s'étonner, après avoir examiné ces statistiques, que tant de commerçants en café persistent à affirmer qu'ils ne vendent pas de café du Brésil et que quelques-uns aillent même jusqu'à en informer leur clientèle par des écritaux tapageurs. Il serait intéressant de savoir, par exemple, combien, en France, on vend de Java et de Moka, qualités chères ! Aux Etats-Unis on a établi qu'en 1903, ces deux provenances avaient figuré, dans l'ensemble des ventes, pour 500 millions de livres et que toute la production de Java n'atteint pas 50 millions de livres. Par contre, il était entré 500 millions de livres de café du Brésil.

La vérité, c'est qu'il ne faut attacher qu'une importance très relative aux indications de provenance fournies par les commerçants. « Un fait général, absolument entré dans les habitudes, est la vente d'une provenance pour une autre ; cette fraude pourrait même être classée dans les usages commerciaux ; aussi y a-t-il peut-être de la cruauté à la qualifier sans euphémisme. Cette substitution est, pour ainsi dire, sous-entendue entre importateur et négociant ; le consommateur en est le plus souvent complice par ses demandes invariables de cafés très rares et qui n'existent pas. »

Et, en effet, le mélange qui est le plus recherché en France est le Moka-Bourbon-Martinique.

Or, le café Martinique n'existe pas ou plus (1) ; quant au café Bourbon,

1. C'est le cas de rappeler le quatrain suivant, populaire à la Guadeloupe :

En Fouance et dans Paris, tout partout dans boutique,
Yo kafé passé pou kafé Martinique.
(Qui pas dans moune enco) café Guadiloupier
Qui sel ka validité, et qui tout pas tout plein.

Traduction. En France, et dans Paris, partout dans les boutiques, on fait passer pour du café de la Martinique (qui n'est pas encore au monde) du café de la Guadeloupe qui seul a cours, est valable et que l'on trouve partout.

©BIU Santé

il suffit de se rapporter au tableau de l'importation française, pour constater que la Réunion a envoyé en France 8.486 K^os en 1906, et que la consommation en a été, la même année, de 16.656 K^os, soit une proportion de 0,017 °/₀ par rapport à la consommation générale. Le Moka, enfin, a une existence tout aussi problématique. Je serais au désespoir, écrivait le voyageur anglais PALGRAVE, vers 1860, de m'exposer à être accusé de diffamation par un épicier en gros ou en détail ; mais si une particule négative y était intercalée, les innombrables étiquettes qui, dans les boutiques de Londres, portent le nom du port de la mer Rouge, seraient beaucoup plus vraies. Le café décoré du titre de Moka qui s'expédie en Europe ou en Amérique ne ressemble pas plus au véritable café de l'Yémen que l'infusion de bois de campêche, débitée sur le comptoir d'un marchand de vin, à la généreuse liqueur d'un « vignoble de Porto ». Ceci, d'ailleurs, n'est plus guère discuté par personne, et l'on pourrait multiplier les citations.

Ajoutons que, non seulement l'Arabie exporte exclusivement ses qualités inférieures, mais encore que beaucoup de café exporté par Aden provient simplement des Indes ou d'ailleurs. Ce qui est vrai, en matière de café, c'est que le commerçant se préoccupe beaucoup plus de l'aspect général des grains, de leur uniformité, de leur couleur, que de leur provenance réelle. On colle l'étiquette de provenance d'après ces indications. Certains industriels même « aident la nature, dans le but d'augmenter la ressemblance qui peut exister entre deux provenances, l'une de médiocre qualité et abondante, l'autre de qualité excellente et rare ». Le café Santos joue un grand rôle dans ces opérations et il paraît notamment qu'en Hollande certains négociants sont passés maîtres dans l'art de fabriquer du Java avec le Santos en changeant la teinte jaune plus ou moins rousse. Ces fraudes sont presque impossibles à déceler.

Mais l' « erreur » de provenance la plus courante est celle qui consiste à qualifier « Brésil » tous les cafés de qualités inférieures. « Après la récolte, nous disait un habitant d'une de nos colonies caféières, le planteur trie soigneusement les grains, au moyen d'appareils spéciaux, et les classe suivant leur aspect ; quant aux résidus, aux grains cassés, inégaux, on les baptise immédiatement « Brésil ».

Evidemment, la meilleure réponse qu'on puisse faire aux intéressés, coutumiers d'artifices verbaux qui ne vont pas d'ailleurs sans leur procurer des bénéfices considérables, en raison des taux élevés atteints sur les marchés par certains cafés d'origine haut cotée, est de les renvoyer à la statistique officielle. Encore, faut-il s'en méfier, car si les chiffres de la douane française sont rigoureusement exacts en ce qui concerne le total des importations et des exportations, ils présentent un caractère de certitude moindre en tant que certificat de provenance. Ainsi, par exemple, non seulement les cafés expédiés par le port d'Aden pro-

©BIU Santé

viennent des pays producteurs de l'océan Indien, et notamment des Indes anglaises, mais encore une quantité appréciable de café de Brésil qui a traversé l'Europe en transit revient dans les ports français après s'être, en cours de route, dénationalisé et avoir pris les noms plus rémunérateurs de Moka et de Java.

En fait, on trouve au Brésil presque toutes les qualités de café telles qu'elles sont classées par le commerce, depuis le Santos et le Haïti jusqu'au Moka : « Une grande partie du Moka qui se vend chez nous sous ce nom, écrit M. Lecomte, vient du Brésil ; on trie pour cela les petites graines du sommet des caféières (1). »

Le Dr J.-C. Von Someren Brand, dans les grandes cultures du monde, fait la même constatation.

Le café du Brésil est tellement mauvais, disent encore les intéressés, qu'ils serait imbuvable s'il n'était mélangé avec des qualités meilleures, si, par exemple, on ne renforçait pas le Santos avec du Centre Amérique, si on ne lui donnait un bouquet spécial avec du Java ou du Moka !

En réalité, l'immense majorité des mélanges se fait avec des cafés brésiliens d'âge, de grandeur et de formes différentes. D'une façon générale, on mélange un café vert du Brésil, c'est-à-dire un café de moins d'un an d'âge, avec un café de plusieurs années : cela s'appelle faire un mélange de Santos fin avec du Java ou du Moka, ces deux derniers jouissant décidément d'une réputation extraordinaire puisque, pour une production annuelle de 20 à 25 millions, on en consomme de par le monde environ un milliard !

II. — LA CONSOMMATION DU CAFÉ

La consommation du café s'est accrue considérablement depuis le milieu du siècle dernier, notamment aux Etat-Unis, en Allemagne, en Hollande et en France : elle équilibre sensiblement la production.

Voici quelques chiffres (2) montrant l'augmentation de la consommation :

En 1896, la consommation de l'Europe et des régions méditerranéennes était de 6.915 milliers de sacs de 60 Kgs ; celle des Etats-Unis de 4.533, et dans quelques autres pays de 310 ; soit au total 11.760 milliers de sacs (705.600 tonnes).

En 1906, la consommation de l'Europe et des pays riverains de la Méditerranée s'est élevée à 9.175, celle des Etats-Unis à 7.040, le reste à 445, soit 17.050 milliers de sacs au total (1.023.000 tonnes).

1. Lecomte. *Le café, culture, manipulation, production*, 288.
2. Voir les tableaux donnés par H. Turot, *loc. cit.*, 25, 26, 27.

©BIU Santé

La consommation par habitant dans les principaux pays importateurs est la suivante (1) :

	Kgs
Allemagne	3 05
France	2 46
Autriche-Hongrie	0 74
Hollande	6 97
Belgique	4 60
Suède	6 51
Italie	0 61
Angleterre	0 30
Norvège	6 42
Danemark	5 29
Suisse	3 11
États-Unis	5 03

En ce qui concerne la France, elle consommait en 1896, 74.418 tonnes de café étrangers contre 765 tonnes des colonies françaises ; en 1906, 96.530 tonnes de provenances étrangères et 1.312 de nos colonies, d'où il ressort :

1° L'accroissement de la consommation du café en France ;

2° Le peu d'importance des importations des colonies françaises.

L'augmentation de la consommation en France est, en effet, de 23,15 % depuis six ans, mais, comme le montre le tableau indiquant la consommation par tête d'habitant dans les diverses nations, elle est loin d'atteindre sa limite possible.

L'abaissement des prix de détail activerait assurément la progression. Il faudrait s'en féliciter puisque le café est un breuvage complet, sain, qui remplacerait avantageusement cet autre excitant néfaste qu'est l'alcool.

En ce qui concerne nos colonies, la décroissance de leur production doit être attribuée en grande partie à la cherté de la main-d'œuvre dans la plupart d'entre elles. Les droits de douanes très atténués dont elles bénéficient et dont on a d'ailleurs demandé la suppression, leur assurent cependant le bénéfice des cours les plus élevés sur les marchés français. Nous dirons comment, selon nous, l'organisation de la Régie doit sauvegarder les intérêts des planteurs de nos possessions.

III. — LE COMMERCE DU CAFÉ EN FRANCE

Il n'est pas inutile, pour nous rendre bien compte des transformations apportées par la Régie dans le commerce des cafés, de montrer brièvement comment ce dernier fonctionne actuellement.

1. Nous avons admis, pour ce calcul, les chiffres de la production des divers Etats, donnés par le *Statesmen year book* et, pour la consommation de chaque Etat, les chiffres donnés par M. Laneuville dans la publication *Le Café*, n° 2, juillet 1907.

©BIU Santé

Le café qui entre en France est expédié à l'adresse d'un importateur ou d'un consignataire.

L'importateur achète ferme du café dans les pays de production pour le revendre en France. Tantôt il procède par des traités passés avec les exportateurs de ce pays, ou à Santos avec les « Commisarios », tantôt il achète directement aux planteurs; les bénéfices des maisons qui opèrent ainsi sont naturellement plus considérables.

Le consignataire reçoit en France des cafés pour le compte de négociants exportateurs, établis sur les lieux de production ou d'exportation, et les revend moyennant une commission, aux frais et aux risques des exportateurs, d'après les instructions qu'il a reçues d'eux.

En France, on estime que les deux tiers des importations sont faites pour le compte des consignataires, l'autre tiers pour le compte des importateurs.

En raison des droits très élevés de douane, les cafés restent normalement entreposés aux doks d'importation et n'en sortent qu'au fur et à mesure des ventes faites par les entrepositaires.

Les cafés entreposés sont offerts aux négociants en gros par l'intermédiaire de courtiers (1). Mais la distinction n'est pas toujours très nette entre importateurs proprement dits et marchands en gros, les premiers ayant souvent, comme les seconds, des voyageurs ou d'autres employés par l'intermédiaire desquels ils font des ventes aux détaillants ou aux marchands en demi-gros. Depuis plusieurs années, d'ailleurs, les uns et les autres procèdent de plus en plus par vente en petites quantités et font notamment de fréquents envois par colis postaux de 10, 5 et même 2 K^{gs}.

Les prix des cafés s'établissent quotidiennement sur les marchés suivant leur qualité, laquelle est généralement déterminée d'après leur

1. Les fonctions (du courtier en cafés) consistent ou peuvent consister dans les opérations suivantes :

1° Classer les divers sacs de café, débarqués ou à vendre, en un certain nombre de séries dont le type est déterminé par le vendeur et comprenant chacune des qualités de cafés équivalentes. Ce travail de classement est fait d'après les échantillons prélevés au débarquement ou à l'entrepôt;

2° Evaluer la valeur de chacune des séries au cours du jour;

3° Offrir, à un prix déterminé par le détenteur, la denrée à un négociant; recevoir les ordres de celui-ci et finalement conclure le marché, s'il y a lieu;

4° Arbitrer, s'il est courtier-juré, la denrée au moment de la réception, en cas d'avarie ou de contestation entre le livreur et l'acheteur; c'est-à-dire estimer l'avarie ou le plus ou moins de conformité de la marchandise livrée avec le type sur lequel la vente a été faite, et, suivant le cas, prononcer l'acception du réceptionnaire ou la réfaction compensatrice, ou bien enfin confirmer la légalité du refus;

5° Remplir, s'il est courtier-juré, les fonctions de commissaire-priseur dans les ventes publiques;

6° Déterminer, s'il est courtier-juré, le cours légal de la marchandise. DEROLLES, *Le Café sur le marché français*, 125.

©BIU Santé

provenance. Le marché du Havre distingue 4 groupes principaux : Brésil, Haïti, Antilles, Centre-Amérique et Côte ferme, Indes, Malabar, Java, Sumatra, Moka, etc.

Chacun de ces groupes se subdivise lui-même en un certain nombre de qualités, ordinairement désignées par une spécification de leur provenance.

Les cafés du Brésil se classent, au point de vue de la provenance, comme il suit :

Bahia (Maragogipe, Walenca, Caravella, Moridiba) ;
Ceara ;
Rio (capitania) ;
Santos (campinas).

On distingue les cafés lavés et non lavés. Le classement des uns et des autres se fait de façon un peu différente dans les trois ports importateurs de France : le Havre, Bordeaux et Marseille.

Pour le Havre, nous renvoyons au tableau des cours publié en annexe ; Bordeaux classe : supérieur, premier régulier, premier ordinaire. Marseille classe : supérieur, premier régulier, bon second, bas.

En Europe, on tient surtout compte pour ces divers classements de l'aspect, de la forme, de l'odeur, de l'uniformité des grains. « L'acheteur de café non torréfié, c'est-à-dire l'acheteur en gros ou en demi-gros, s'inquiète beaucoup plus de la forme et de la beauté de la fève que de l'infusion qu'elle est appelée à fournir. » Pour les commerçants, le café a surtout une valeur d'emploi, et un des exemples les plus curieux qu'on puisse citer à cet égard, c'est le taux élevé qu'atteint le café « Caracoli », désigné parfois dans les entrepôts sous le nom humoristique de « café de voleur ». La fève Caracoli est, en effet, une fève qui s'est moins développée que sa sœur jumelle dans la cerise où elles étaient encloses ; elle affecte une forme ovoïde et présente réellement, en tas, un aspect engageant ; mais il n'apparaît pas que sa saveur soit supérieure à celle des grains ordinaires, recueillis sur le même pied, ce qui n'empêche pas qu'après triage, ces cafés ont une valeur de 10 à 15 % supérieure à celle des cafés de la même provenance.

Dans les opérations à terme, les commerçants prennent pour base le Good Average de Santos ; nous disons plus loin dans quelles conditions.

Les Américains adoptent une méthode de classification différente basée sur les défauts [1] du café. Ils prennent pour base de leurs opéra-

1. Par exemple : le type 1, c'est le café qui n'a aucun défaut ; le type 2 a un certain nombre de défauts ; le type 3 a un nombre plus grand de défauts, et ainsi de suite.

Ils appellent défauts : le grain pourri, la pierre, le bois, etc.

Supposons qu'ils adoptent un grain de café pourri comme étant un défaut ; alors ils établissent qu'une pierre vaut deux défauts, par exemple ; un bois, un défaut ;

©BIU Santé

tions le type 7 de Rio, le café de Rio étant presque exclusivement consommé chez eux.

La loi de l'offre de la demande, qui, théoriquement, préside à l'établissement des cours, est malheureusement faussée par la spéculation très active qui se fait sur les cafés.

Comme toute spéculation sur les denrées, elle consiste en opérations de vente et d'achat à terme d'un type déterminé de café que ni l'un ni l'autre des contractants ne possède ordinairement, et dont, le plus souvent, aucun des deux ne compte prendre ou effectuer livraison. La spéculation se base sur la différence d'appréciation de la variation des cours, dans un délai déterminé par le vendeur et par l'acheteur, la perte ou le gain se réglant par de simples différences.

Le même produit peut ainsi être vendu 20 ou 30 fois sans changer de place et sans avoir été vu par les courtiers.

Jusqu'en 1833, la spéculation sur le café fut assez restreinte et comporta d'ailleurs une série d'opérations qui, malgré leur caractère aléatoire, pouvaient être considérées comme commerciales.

Mais, à cette époque, fut fondée au Havre la Caisse de liquidation des affaires en marchandises, et depuis lors la spéculation pure et simple a pris une extension considérable. Quelques années après l'inauguration de la Caisse, les marchés à terme portaient sur des quantités 15 fois supérieures à la consommation ; en 1903, ces mêmes marchés portaient, au Havre seul, sur environ 530 millions de K^gs, pour une consommation totale en France de 98 millions.

Et, à ces ventes, il faut ajouter les ventes réelles qui, elles, correspondent à peu près à la consommation !

On aura d'ailleurs une idée des spéculations qui se font sur cette denrée quand on saura que, dans certaines années, les à terme du monde entier ont porté sur une quantité vingt-quatre fois supérieure à la consommation mondiale ! Le Havre est devenu d'ailleurs le centre de toute la spéculation sur les cafés, et Paris aussi bien que les centres industriels du Nord et de l'Eure comme aussi les places de Bordeaux et Marseille y prennent une part importante. Les détaillants vendent le café vert ou brûlé. La vente se fait communément par quart, demi-livre ou livre, mais il y a aussi une vente assez importante faite par très petites quantités aux consommateurs peu fortunés : le café est alors vendu en poudre et généralement à l'once (30 gr.). Ce mode de vente semble avoir une tendance à diminuer.

A côté des marchands de café en gros et des détaillants, il y a les industriels qui s'adonnent en grand à la torréfaction ; tantôt ils cèdent

ainsi de suite. Donc, si le café (dans un certain volume, un litre par exemple), contient 10 grains de café pourri, 3 pierres et 2 bois, il aura $10 + 6 + 2 = 18$, c'est-à-dire 18 défauts.

©BIU Santé

le café brûlé au détaillant, tantôt ils le livrent, en boîtes, à la consommation.

* * *

Les statistiques officielles du commerce distinguent pour le café, comme pour les autres produits, le commerce général et le commerce spécial. Le premier comprend tout le café qui est débarqué en France, quelle que soit la destination ; le second, au contraire, ne vise que les quantités qui ont acquitté les droits, et, par conséquent, qui ont été livrées à la consommation. Les totaux correspondant à ces deux divisions sont loin d'être équivalents, une partie du café figurant au commerce général devant fournir un article de réexportation assez important, l'autre restant en entrepôt et constituant en fin d'année ce qu'on appelle le stock ; un certain nombre de kilogrammes, enfin, traversant la France en transit. Nous avons vu que, pour 1906, le commerce général s'élevait à 162.899.596 K^os^ et le commerce spécial à 91.843.066 K^os^. En 1906, les exportations de café vert ont atteint un peu plus de 71 millions de K^os^, celui du café moulu 5.926 K^os^. Les premières se sont faites surtout à destination de l'Allemagne (13 millions de K^os^), des Pays-Bas (11 millions), de la Belgique (6 millions), de la Turquie et de l'Egypte (11 millions), de l'Angleterre (3 millions) ; les secondes ont surtout été faites à destination de la Belgique.

Les principaux entrepôts de café sont les ports d'importation de cette denrée ; la statistique officielle des douanes donne le tableau suivant pour 1906 :

	En entrepôt au 31 décembre 1905.	En entrepôt au 31 décembre 1906.
Bordeaux	2.621.650	2.665.770
Caen	177.176	175.520
Calais	17.011	35.074
Douai	194.484	226.534
Dunkerque	70.074	28.845
Le Havre	129.328.476	122.987.038
Lille	228.157	250.415
Lyon	565.582	528.596
Marseille	4.372.807	4.284.926
Nantes	272.157	530.572
Paris	830.603	463.435
Rouen	1.445.041	1.619.451
Saint-Ouen	283.651	222.667
Toulouse	204.080	199.848
Autres entrepôts	1.831.546	1.865.163
Totaux	142.443.695	136.073.790

Nous devons toutefois observer qu'à côté des entrepôts de douane, il existe, dans les ports, des entrepôts commerciaux où sont logés les

©BIU Santé

cafés ayant acquitté les droits. Ainsi, tandis que la statistique des douanes estime à 122.987.058 K^os la quantité de café entreposée au Havre au 31 décembre, la Chambre de commerce du Havre estimait qu'à cette même date le stock visible du port était de 151.701.809 K^os.

On peut remarquer, en outre, que le stock avait diminué de plus de 6 millions de K^os, de 1905 à 1906; mais, par suite de la récolte très abondante de la dernière année, il se trouve aujourd'hui porté à un chiffre très supérieur.

Le commerce de transit est assez peu important; en 1906, il a porté sur 6.279.900 K^os, dont 2 millions et demi venaient du Brésil, 1 million et demi de Guatémala, le reste de Haïti, des Indes anglaises. Le transit se fait surtout à destination de la Suisse (5 millions et demi de K^os en 1906), de l'Allemagne et de la Belgique.

* * *

Les introductions de café en France se font presque exclusivement par les trois ports du Havre, Bordeaux, Marseille. Mais le Havre est de beaucoup le plus important, puisque sur les 162 millions de K^os introduits en 1906, il en est débarqué 123 millions au Havre. Le tableau suivant donne d'ailleurs une idée exacte de l'importance de leur trafic en ce qui concerne le café pour 1906 :

PORTS	IMPORTATIONS		EXPORTATIONS	
	Commerce général.	Commerce spécial.	Commerce général.	Commerce spécial.
Le Havre	125.490.000	27.899.000	49.348.000	2.000
Bordeaux.	5.834.300	5.993.000	5.993.000	5.800
Marseille	27.334.600	9.137.600	9.137.600	3.400

Si le port du Havre reste encore un des grands marchés du café de l'Europe, il faut constater cependant que, malgré l'accroissement de la consommation du café en Europe, il n'a pas fait de sérieux progrès depuis dix ans, alors que ses concurrents, Anvers, Rotterdam et Hambourg, ont vu leur trafic s'accroître dans des proportions considérables. Le marché de Bordeaux a perdu, lui aussi, de son importance, et il en est de même de Marseille, sérieusement concurrencée par Gênes et Trieste.

Chacun de ces ports se distingue au point de vue du commerce des cafés par une certaine spécialisation en ce qui concerne les sortes mises en vente. Le Havre reçoit des cafés de tous les pays du monde, mais principalement les cafés du Brésil, d'Haïti, des Antilles et du Centre Amérique; Bordeaux est le port d'arrivée des cafés venant de l'Afrique occidentale et du Brésil; Marseille, enfin, reçoit surtout les cafés arabes et des Indes.

©BIU Santé

Ajoutons, enfin, que la douane de Paris est celle qui, après le Havre, accuse les plus forts acquittements sur les cafés ; ils portaient, en effet, en 1906, sur 25.560.000 K^os.

ÉM. P.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Xérase.

La xérase est un mélange contenant 150 parties de levure sèche, 125 parties de bol, 20 parties de sucre et 3 parties de sel ; le bol permet à la levure de se fixer aux muqueuses et d'exercer à l'endroit convenable son action bactéricide, particulièrement nette dans les affections blennorrhagiques et gonorrhéiques ; le sucre et les sels doivent servir d'aliments à la levure. D'après ABRAHAM, cette préparation se serait montrée particulièrement efficace chez la femme ; on l'emploie soit à l'extérieur en applications locales, soit à l'intérieur en capsules. On la recommande aussi dans le pansement des plaies fétides, des carcinomes inopérables, etc.

J. D. RIEDEL A.-G., Berlin. (*Apoth. Zeit.*, 1910, n° 8, p. 64.)

Oxyntine.

Ce nom désigne une prétendue combinaison d'albumine et d'acide chlorhydrique, contenant 5 % de HCl et employée comme succédané de ce dernier, dans les troubles de la digestion ; 0 gr. 3 à 1 gr. par dose.

(*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1910, p. 132, d'après *Apoth. Zeit.*, 1910, n° 8, p. 64.)

Cholate de cotarnine.

D'après un brevet (D. R. P. 206.696), on prépare le cholate de cotarnine en agitant 20 gr. d'acide cholique et 10 gr. de cotarnine avec 100 gr. d'eau, jusqu'à neutralité de la solution à la phtaléine, on filtre ensuite, puis on évapore au-dessous de 45°. Le sel obtenu est une poudre jaunâtre fondant à 118-120° en se décomposant. Cette préparation possède l'action styptique de la cotarnine sur l'utérus et l'action contractrice de l'acide cholique.

F. HOFFMANN, LA ROCHE et C°, Bâle. (*Apoth. Zeit.*, 1909, n° 23.)

©BIU Santé

Frigusine.

D'après son inventeur, le produit désigné sous ce nom contient comme principe actif l'acide di-iodolaricinolique $C^{20}H^{36}(OH)^2I^2$; on l'obtient par un procédé breveté. Étendu sur la peau, ce produit se solidifie en formant un vernis adhérent dont l'iode est mis peu à peu en liberté. C'est un spécifique contre les engelures, susceptible de trouver aussi son emploi en petite chirurgie, où il remplace pour le pansement des plaies superficielles le collodion iodoformé, les emplâtres, etc. Il a sur ces derniers l'avantage de rester intact sous l'action de l'eau chaude ou froide.

P. Stoepel, chemische Fabrik, Elberfeld. (*Apoth. Zeit.*, 1910, n° 11, p. 90.)

Tyramine.

Barger et Dale ont isolé de l'ergot de seigle, à côté de l'ergotoxine, deux composés basiques : l'isoamylamine et la p-oxyphényléthylamine $HO\text{-}C^6H^4\text{-}CH^2\text{-}CH^2NH^2$ solubles dans l'eau et facilement résorbables. L'activité physiologique de l'ergot serait due surtout à l'ergotoxine et à la p-oxyphényléthylamine. Cette dernière base est le principe actif du produit nouveau désigné par le nom de tyramine et mis dans le commerce sous forme de tabloïdes contenant environ 5 milligr. et destinés à la préparation de solutions injectables.

Burroughs Wellcome et C°. (*Therap. Mon.*, 1909, n° 2; *The Prescriber*, 1903, 3, n° 36, 127.)

M. S.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

ROTHÉA (FRANTZ) pharmacien-major. — **Comment dépister rapidement les fraudes alimentaires.** 1 vol. cart., in-18, 286 p., avec 18 fig. dans le texte, de la *Collection des Actualités médico-chirurgicales des armées de terre et de mer*, Paris, O. Doin, 1910, préface de M. le professeur J. Chatin. Prix : 4 fr. — La mise en œuvre de la plupart des méthodes indiquées par les traités pour la recherche des falsifications alimentaires suppose la possession d'un outillage assez dispendieux et compliqué. M. Rothéa s'est proposé d'indiquer aux pharmaciens militaires les méthodes simples et pratiquement suffisantes pour l'examen rapide des denrées destinées au ravitaillement des armées en campagne. C'est ainsi qu'il préconise l'emploi de

©BIU Santé

certains petits appareils d'une précision très suffisante dans la pratique journalière (vinomètre, butyro-appréciateur); de même, pour remplacer quelques solutions titrées facilement altérables, les comprimés-réactifs et les ampoules peuvent être d'un excellent emploi.

Après avoir exposé les méthodes rapides applicables à l'analyse de l'eau potable, des aliments et des épices, l'auteur a consacré un court et substantiel chapitre aux procédés de recherche des antiseptiques qui peuvent avoir été frauduleusement ajoutés aux denrées alimentaires; quelques pages ont trait à l'analyse des étamages et soudures.

L'ouvrage se termine par une liste des instruments et réactifs indispensables, avec indication de la quantité minima de chacun des produits chimiques à acquérir. Ce document servira utilement de base au devis d'installation d'un petit laboratoire, suffisant pour la mise en pratique des essais indiqués.

F. Guéguen.

PLICQUE (Dr A.-F.). — **Les médicaments (action pharmacodynamique, formules, emplois)**. 1 vol., in-18 jésus, cart. toile, de 400 p., avec une préface de M. le professeur Pouchet. Prix : 5 fr. (O. Doin et fils, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris). — La thérapeutique est aujourd'hui si complexe et si riche en produits anciens ou nouveaux qu'un précis d'ensemble, résumant pour chaque médicament ses indications, ses contre-indications, ses effets physiologiques, les signes d'intolérance, les modes d'administration et les doses, doit rendre aux praticiens des services journaliers et qu'il constitue également pour les biologistes un répertoire des plus utiles. La classification choisie et fondée à la fois : 1° sur le principal effet pharmacodynamique; 2° sur le principal accident morbide (insomnie, fièvre, anémie, anorexie, infections, etc.) combattu par le médicament, rend le livre particulièrement commode à consulter. Mis en parfaite concordance avec le nouveau Codex de 1908 et inspiré par une critique très prudente en ce qui concerne les doses toxiques et les médicaments nouveaux encore peu connus, ce livre, malgré sa concision, renferme de très nombreux documents d'une réelle valeur pratique et d'une véritable actualité.

BOCQUILLON (H.). — **Formulaire des médicaments nouveaux pour 1910**. Introduction par le Dr Huchard, membre de l'Académie de médecine, 1 vol. in-18 de 400 p., cart. : 3 fr. (Librairie J.-B. Baillière et fils, 19, rue Hautefeuille, à Paris). — L'année 1909 a vu naître un grand nombre de médicaments nouveaux : Le *Formulaire* de Bocquillon-Limousin enregistre les nouveautés à mesure qu'elles se produisent. L'édition de 1909 contient un grand nombre d'articles sur les médicaments introduits récemment dans la thérapeutique et qui n'ont encore trouvé place dans aucun formulaire, même dans les plus récents.

Citons en particulier : Acétylsalicylate de quinine, allosan, apéritol, arsacétine, arsénophénylglycine, asiphyl, bromvalidol, collotropine, cystopurine, désalgine, éther, dimenthyl-diméthylène, diplosal, dipropésine, églatol, eigones, éther dermasan, eubornyl, eulatine, eutannin, gaiodol, glidine gynoval, helkomem, hémabovis, hordénine, hydropyrine, ichthynate, iodival, iodoglydine, iodoménine, iothionol, marrons d'Inde, néoforme, névraltéine, ostauxine, oxychlorine, parabismuth, pittylène, propésine, rachisan, radium, résorcinoforme, sabromine, salimenthol, soamine, soufre colloïdal, théolactine, théforine, thiopinol, thyrésol, valisane.

Outre ces nouveautés, on y trouvera des articles sur les médicaments importants de ces dernières années.

A propos de tous ces médicaments (et ils dépassent le nombre de 500)

©BIU Santé

l'auteur a exposé tout ce que l'on doit savoir : la synonymie, la description, composition, l'action physiologique, les propriétés thérapeutiques, le mode d'emploi, les doses.

Ce formulaire sera de la plus grande utilité à tous les pharmaciens, comme à tous ceux qui désireront des renseignements précis sur les acquisitions modernes de la thérapeutique. Em. P.

BATTEGAY (A.). — **Apotheka. Agenda-Annuaire des pharmaciens de France pour 1910.** 1 vol. grand in-8° de 392 p., cart. toile : 3 fr. 50 (Librairie J.-B. Baillière et fils, 19, rue Hautefeuille, Paris). — Ce nouvel Annuaire justifie son apparition par l'abondance et la nature des renseignements qu'il renferme, mais malheureusement les fautes typographiques y sont trop abondantes.

Dans une première partie, l'*Année pharmaceutique*, se trouve un résumé de toutes les communications intéressantes faites pendant la précédente année à la Société de pharmacie de Paris, à l'Académie de médecine et à l'Académie des sciences; vient ensuite l'étude des médicaments nouveaux.

Sous le titre de *Renseignements universitaires*, on a réuni tous les documents intéressant l'étudiant en pharmacie ou le pharmacien, organisation des études, concours divers: internat, pharmacie des hôpitaux et asiles d'aliénés, chefs de laboratoires, prix à décerner, bourses, concours de pharmacie du service de santé de l'Armée, de la Marine et des Colonies.

Dans les *Renseignements médicaux*, on trouvera la marche à suivre pour les analyses d'urine, de laits, etc.; les incompatibilités médicamenteuses, l'étude des prescriptions du nouveau Codex, qu'il est impossible de réaliser à la lettre, les formules de préparations de l'hôpital Saint-Louis et de l'Institut Pasteur (sérothérapie), les premiers soins aux blessés, asphyxiés, empoisonnés, aliénés.

Dans les *Renseignements juridiques* se trouve condensé tout ce que le pharmacien doit savoir de droit : l'inspection des pharmacies, les expertises, les lois sur les fraudes, l'hygiène, etc.

Enfin des tableaux de *comptabilité pharmaceutique* bien compris viendront en aide au pharmacien soucieux de connaître sa situation et la marche de ses affaires. Ce ne sera pas un des moindres mérites de l'ouvrage, car nous avons pu constater que la comptabilité était une science bien peu répandue dans notre grand public. Em. Perrot.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale. — Pharmacie chimique.

Sur les carbonates acides alcalins. De Forcrand. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 20, 825. — L'auteur a étudié les bicarbonates de potassium, de rubidium et de cæsium; nous ne rapporterons ici que ce qui concerne le premier, qui est officinal. Une solution étendue de carbonate potassique laissée à l'air s'évapore et prend du gaz carbonique; au bout d'un mois, on a $8CO^3K^2 + 2CO^3KH$; la même composition est obtenue si on chauffe une semaine au bain-marie une solution de bicarbonate, mais les cristaux qui se déposent ont la composition $5(CO^3K^2 + 1.5\ H^2O) + 4\ CO^3KH$. M. D.

Chloroiridates et chloroiridites d'argent et de thallium. M. Delépine. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 23, 1072. — Ces sels ont respectivement pour formules $IrCl^6Ag^2$, $IrCl^6Ag^3$, $IrCl^6Tl^2$, $IrCl^6Tl^3$. Les chloroiridates

©BIU Santé

d'argent et de thallium sont bleus, alors que les sels alcalins sont rouge brun; le bleu disparaît très vite avec le sel d'argent par suite d'une transformation en chloroiridite $IrCl^6Ag^3$. Le sel de thallium $IrCl^6Tl^2$ est bleu-vert permanent et sa formation permet de caractériser les sels de thallium ou l'acide chloroiridique. M. D.

Mouvement brownien et constantes moléculaires. J. Perrin et Dabrowski. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 10, 477. — L'expérience montre qu'une émulsion de gomme-gutte à grains homogènes se répartit en hauteur suivant une loi exponentielle. Cette répartition permet, connaissant la dimension, la densité et le nombre des grains sur des tranches situées à différentes hauteurs, de calculer la constante N d'Avogadro, autrement dit le nombre des molécules contenues dans une molécule-gramme d'un gaz quelconque. On trouve $N = 70{,}5.10^{22}$. M. D.

Analyse spectrographique des blendes. G. Urbain. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 15, 602. — L'auteur a examiné 64 blendes d'origines très diverses.

38 contenaient du germanium; 41, de l'indium; 59 contenaient du gallium; 32, de l'étain; 26, de l'antimoine; 14, du cobalt; 10, du bismuth; 9, de l'arsenic et 5, du molybdène.

On remarquera la présence très fréquente du germanium, de l'indium et du gallium. M. D.

Recherche sur la passivité des métaux. Walter Conrad et J.-G. De Lattre. *Rev. pharm. des Flandres*, 1909, **23**, 97. — Résumé très succinct des travaux des deux auteurs, qui comparent les phénomènes de catalyse à ceux du fer passif, et remarquent une analogie frappante entre le fer catalytique vieilli et le fer passifié. A. G.

Examen d'une dissolution d'acide bromhydrique falsifiée. J. Larrouturou. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 299. — Cette solution renfermait du KBr et de la crème de tartre. C'était probablement un acide bromhydrique obtenu en ajoutant de l'acide tartrique à une solution de bromure de potassium. A. G.

Procédés simples pour la diagnose des alcools primaires et secondaires. G. Denigès. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 337-340. — Les alcools primaires sont caractérisés par leur oxydation par le MnO^4K qui donne un aldéhyde réagissant sur la fuchsine bisulfitée. Les alcools secondaires oxydés par l'eau de brome donnent une cétone que l'on caractérise par la réaction de Legal et leur réaction sur la phénylhydrazine; les alcools tertiaires se reconnaissent par un procédé indiqué autrefois par l'auteur. A. G.

Sur la composition des essences de térébenthine. Darmois. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 18, 730. — L'étude des courbes de dispersion rotatoire des fractions obtenues en distillant une essence quelconque permet d'affirmer que la portion 155-163° contient 2 corps et 2 seulement. Le corps à forte dispersion est le pinène; le corps à faible dispersion, lévogyre, est le même dans toutes les essences; il s'y trouve en forte quantité. L'essence française en contient 40 %. Le pinène cristallise à − 55° et donne $[\alpha]^D = \pm 48°$ s'il est pur. L'essence de Pin d'Alep renferme le pinène le plus pur. M. D.

Essai de l'essence de térébenthine par le brome; méthode de dosage du brome libre par le formiate de soude. Mansier.

©BIU Santé

Ann. Chim. anal., 1909, **14**, 417. — L'huile légère de pétrole est la falsification la plus fréquente que l'on fait subir à l'essence de térébenthine. Le brome n'attaque pas sensiblement les pétroles ; au contraire, avec de l'essence de térébenthine, il donne différents dérivés bromés. On fera un mélange d'essence à essayer, de chloroforme (ce corps empêche l'essence de s'épaissir) et d'eau bromée, jusqu'à obtention d'une coloration jaune persistant au moins une minute. On connait le poids de brome absorbé par l'essence pure ; il faut donc déterminer le poids de ce métalloïde absorbé dans l'expérience, d'après le poids de l'eau bromée employée. Ce dosage du Br libre dans l'eau bromée peut se faire à l'aide du formiate de soude en milieu neutralisé par l'oxyde de zinc. S.

Hydrogénations dans la série terpénique. G. Vavon. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 22, 997. — Le d-pinène pur conduit par hydrogénation en présence de platine (noir) à un hydrure $C^{10}H^{18}$. Eb 166° ; $d\frac{15}{15} = 0{,}861$; $[\alpha]_D = 2°7$. L'essence de térébenthine française donne le même carbure, mais il est lévogyre. Le second carbure ou β-pinène qu'elle contient donne donc le même hydrure que le pinène. M. D.

Sur quelques produits de condensation du camphre. M. Guerbet. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 21, 931. — Lorsqu'on chauffe à 280° en vase clos, un mélange de camphre, de bornéol et de leurs composés sodés, on obtient des huiles dont on peut extraire du bornylène camphre et du bornyl-camphre.



Bornylène camphre.

M. D.

Chimie biologique. — Urologie.

Valeur du procédé d'Esbach-Paquet pour la recherche quantitative de l'albumine urinaire. L.-L. Ozoux. *Presse médicale*, 1909, n° 101, 18 décembre, 914. — L'auteur conclut que la méthode dont il parle est loin de pouvoir convenir à toutes les albumines urinaires, qu'elle ne réussit pas toujours, et que, dans nombre de cas, on ne peut, soit vérifier le procédé, soit lui accorder quelque créance. M. B.

Absence de composés indologènes dans l'urine du nouveau-né. Porcher (Ch.). *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 647. — L'urine des nouveaux-nés, comme on le sait depuis Senator, est dépourvue d'indican, puisqu'elle correspond au fonctionnement d'un intestin aseptique. L'auteur donne une nouvelle preuve de cette dernière assertion en montrant l'absence des composés indologènes dans ces mêmes urines. M. J.

Présence et signification de l'allantoïne dans l'urine humaine. Uber das Vorkommen und die Bedeutung von Allantoïn im menschlichen Urin. Schittenhelm (Alf.), et Wiener (Karl.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1909, **63**, 283. — On trouve dans l'urine humaine de très petites quantités d'allantoïne. Les auteurs confirment cette donnée ; il est remarquable que la proportion de ce corps ne s'accroisse pas quand on fait ingérer des substances génératrices d'acide urique ; ceci laisse à penser que l'allantoïne trouvée dans l'urine humaine ne provient pas nécessairement du métabolisme des nucléines. Peut-être provient-elle simplement de la viande qui entre dans l'alimentation ;

©BIU Santé

en fait, lorsqu'on analyse l'urine de personnes soumises au régime lactovégétarien, on n'y trouve pas d'allantoïne. Lorsqu'on injecte ce corps sous la peau ou qu'on le fait ingérer par la bouche, on en retrouve une partie dans l'urine. Le rôle que joue l'allantoïne dans l'organisme n'est pas encore élucidé. M. J.

Sur les méthodes de détermination du sucre urinaire. Ueber die Methoden der Harnzuckerbestimmung. THOMANN. *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 44, 673. — L'auteur passe en revue les différentes méthodes usuelles, en examinant surtout leur commodité pour le pharmacien. Il examine tout particulièrement la méthode de dosage par fermentation, et donne un tableau des résultats obtenus avec les divers appareils basés sur cette méthode. A. L.

Dosage de l'azote total dans l'urine. HUGUET. *Ann. Chim. anal.*, 1909, **14**, 453. — On ajoute à de l'acide sulfurique concentré et en vapeurs un mélange d'urine et de solution de persulfate de sodium à 20 gr. p. 100 cm³. On chauffe, et quand le liquide est devenu incolore, on arrête le feu et on ajoute 10 cm³ d'eau et 2 gouttes de phtaléine. On neutralise avec de la soude, on étend à 100 cm³; on a ainsi un liquide représentant l'urine diluée au 1/10, dans lequel on dose l'urée à l'aide de l'hypobromite de soude. S.

La titration de l'ammoniaque par la méthode au formol et la titration de l'acidité de l'urine. SPINDLER (O.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.* Zurich, 1909, **47**, n° 50, 767, et n° 51, 782. — La méthode de RONCHÈSE, pour le dosage des sels ammoniacaux, comporte une correction destinée à compenser l'action des sels ammoniacaux dissociés sur la phtaléine. Cette action se faisant également sentir dans le titrage de l'acidité, l'auteur fait intervenir le terme de correction de RONCHÈSE, plus un terme de correction accessoire, destiné à compenser une influence dont il n'a pu déterminer la cause. Il titre donc successivement l'acidité et NH^3, sur le même échantillon, et retranche du chiffre de l'acidité un terme de correction variant avec la teneur en NH^3. En outre, il ajoute 20 °/₀ de NaCl avant la titration, pour réduire la dissociation des sels ammoniacaux. A. L.

Dosage des acides aminés, des polypeptides et de l'acide hippurique dans l'urine par la méthode au formol. Uber die quantitative Bestimmung der Aminosäuren, Polypeptide und der Hippursäure im Harn durch Formoltitration. HENRIQUES (V.) et SÖRENSEN (S. P. L.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1909, **63**, 27. — En réponse aux critiques formulées par MALFATTI les auteurs rappellent les principes sur lesquels repose la méthode de SÖRENSEN appliquée par HENRIQUES au dosage des acides aminés dans l'urine (voir l'analyse parue dans le *B. S. P.*, janvier 1910, 52). En ce qui concerne la titration au formol proprement dite les auteurs rappellent qu'il importe de titrer en présence de phénolphtaléine jusqu'à coloration franchement rouge; en ce qui concerne la neutralisation préalable de l'urine, il convient de se servir du tournesol comme indicateur.

Le dosage des polypeptides et de l'acide hippurique s'effectue de la façon suivante : Une prise d'essai (50 cm³) de l'urine est additionnée d'HCl et on agite avec de l'éther éthylacétique qui enlève l'acide hippurique. L'urine privée de ce corps est maintenue au B.-M, bouillant avec volume égal d'HCl concentré pendant une heure et demie pour hydrolyser les polypeptides. C'est dans l'urine ainsi traitée que l'on fait un dosage des acides aminés; le chiffre trouvé est plus élevé qu'avec l'urine non traitée par HCl s'il y avait des peptides. D'autre part la solution éthérée d'acide hippurique est distillée; le

©BIU Santé

résidu est hydrolysé avec de l'acide chlorhydrique concentré et on dose le glycocolle provenant de cette hydrolyse par la méthode au formol. Suit un tableau donnant l'azote total, l'azote aminé et peptidique, l'azote hippurique et l'azote ammoniacal d'urines d'Homme, de Mouton, de Chien. On y remarque, entre autres choses, la proportion très variable de l'azote peptidique à l'azote aminé total : 8 à 28 °/₀ chez l'Homme, 52 à 77 °/₀ chez le Mouton, 13 à 41 °/₀ chez le Chien. M. J.

Les colorations de l'urine. Harnfarbstoffe. F. Blumenthal. *Real Encyclopaedie des gesammten Heilkunde*, 1909, 199. M. B.

L'uromélanine, produit de décomposition de la matière colorante de l'urine. Uber das Uromelanin, das Abbauprodukt des Harnfarbstoffs. Dombrowski (St.). *Zeitsch. für physiol. Chem.* 1909, **62**, 358. — Lorsqu'on traite dans certaines conditions l'urochrome, pigment de l'urine normale, par l'acide chlorhydrique (chauffée huit heures avec de l'acide chlorhydrique au demi) on obtient une substance se présentant sous l'aspect de grains noirs et brillants, c'est l'uromélanine. L'auteur l'a préparée ainsi que ses dérivés argentique et calcique. L'analyse élémentaire conduit à lui attribuer la formule $C^{12}H^{44}N^{7}SO^{13}$. Cette formule la rapproche beaucoup du « protéinochromogène » dans lequel Nencki voyait la substance mère des pigments noirs des animaux. M. J.

Pigments urinaires rouges dérivés de l'indol. Uber die roten vom Indol ableitenden Harnpigmente. Bénédicenti (A.). *Zeitsch. für physiol. Chem.*, 1909, **62**, 390. — Le pigment rouge que l'on obtient, quand on fait absorber du méthylindol aux animaux, est un produit d'oxydation. Le pigment rouge que l'on obtient quand on oxyde *in vitro* le méthylindol ne paraît pas être un produit d'oxydation de l'indoxyle — Ce dernier pigment rouge et le pigment rouge urinaire sont probablement une seule et même substance. M. J.

Formation de tribenzamide par benzoïlation de l'urine. Bildung von Tribenzamid bei der Benzoylierung des Harns. Ellinger (Alex.) et Riesser (Otto). *Zeitsch. für physiol. Chem.*, 1909, **62**, 271. — Garrod et Hurtley ont obtenu, en traitant par le chlorure de benzoïle l'urine de cystinuriques, un corps qu'ils pensaient être un dérivé benzoylé de la kynurine. E. et R, n'ont pas réussi à préparer la benzoïl-kynurine; en traitant dans les mêmes conditions que G. et H. l'urine de cystinuriques, ils ont obtenu un corps qu'ils croient pouvoir identifier avec la tribenzamide. M. J.

Un produit d'oxydation de l'acide urique : la carbonyl-diurée. Carbonyldiharnstoff ein Oxydationsprodukt der Harnsäure. Schittenhelm (Alf.) et Wiener (Karl). *Zeitsch. für physiol. Chem.*, 1909, **62**, 100. — Par oxydation de l'acide urique par l'eau oxygénée en milieu alcalin, Scholtz a obtenu un corps de formule

$$CO\begin{cases}NH-CO-NH\\NH-CO-NH\end{cases}CO.$$

Les auteurs retrouvent ce corps et en outre le composé

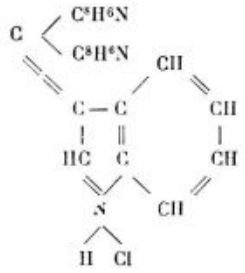
$$CO\begin{cases}NH-CO-NH^{2}\\NH-CO-NH^{2}\end{cases}$$

(carbonyl diurée), corps déjà connu et obtenu synthétiquement par E. Schmidt, puis A. Schiff. Il est ici particulièrement intéressant comme terme de passage de l'acide urique à l'urée. Parmi les produits d'oxydation de l'acide urique

©BIU Santé

par H^2O^2, les auteurs trouvent de l'acide oxalique, puis un composé qui donne un dérivé naphtylsulfoné. Ce dernier composé n'a pas été encore identifié avec certitude. M. J.

Une nouvelle classe de matières colorantes importantes au point de vue biologique; matières colorantes dérivées du triindylméthane. Eine neue Farbstoffklasse von biochemischer Bedeutung : Triindylmethanfarbstoffe. Ellinger (Alex.) et Flamand (Cl.). *Zeitsch. für physiol. Chem.*, 1909, **62**, 276. — Lorsque l'on traite à chaud, dans certaines conditions expérimentales, l'aldéhyde indolique par un acide minéral, on obtient une matière colorante en beaux cristaux à éclat métallique. De cette matière on peut extraire une base cristallisée de couleur jaune et, par réduction au moyen de la poudre de zinc, on obtient une leucobase qui régénère la matière colorante par oxydation. Les nouveaux corps sont des dérivés du triindylméthane $H-C\equiv(C^8H^6N)^3$. La base répond à la formule $HO-C\equiv(C^8H^6N)^3$ et les sels colorés, le chlorhydrate par exemple, à la formule :



Ces auteurs ont étudié pour ces nouveaux corps, des méthodes de synthèse inspirées par celles que l'on utilise pour la préparation synthétique des couleurs dérivées du triphénylméthane.

L'intérêt biologique des corps de ce groupe réside dans ce fait que certaines matières colorantes de l'organisme, entre autres des pigments urinaires comme l'uroroséine, le rouge de scatol, peut-être aussi certaines mélanines, paraissent y rattacher et posséder un schéma moléculaire analogue.

M. J.

Microbiologie. — Hygiène.

Un procédé nouveau à l'encre de Chine pour la coloration des microbes, particulièrement du spirochète, et l'obtention de cultures rigoureusement pures. G. Loeser. *Progrès médical*, 1909, n° 52, 25 décembre, 658. — Exposé d'une nouvelle méthode due à Burri, de Berne, permettant de colorer les bactéries en général, mais paraissant surtout utile dans la recherche du tréponème de Schaudinn, qu'il a permis parfois de reconnaitre très rapidement et même dans des cas où la recherche par le procédé de Giemsa et l'ultra-microscope avait été négative. M. B.

La recherche du bacille de Koch par la méthode de l'antiformine-ligroïne. D. Jacobson. *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 307. — L'auteur précise la méthode d'Uhlenhut. Elle consiste essentiellement en ceci : on traite les crachats dilués dans de l'eau distillée par un mélange d'hypochlorite de potassium et de potasse (antiformine); on laisse en contact deux à trois heures en agitant, on ajoute alors une petite couche de ligroïne; on agite, on laisse reposer une demi-heure. Entre la ligroïne et le liquide sous-jacent se trouve

©BIU Santé

une mince couche grise qui contient les bacilles des crachats traités. On porte une parcelle de celle-ci sur une lame et on colore comme d'habitude. La méthode permet de trouver des bacilles tuberculeux là où échouent les méthodes usuelles. M. J.

Diversité des résistances des bactéries à la pression osmotique. Guillemard (Alfred). *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 538. — La fixation du point osmotique, c'est-à-dire de la concentration limite de la solution saline à laquelle végète un microbe, constitue un moyen de différenciation important. Exemples à l'appui de cette opinion. M. J.

Recherches sur le diagnostic de la tuberculose par la déviation du complément. Bergeron (A.). *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 588. — La méthode de Marmorek n'a paru en désaccord avec la clinique que 8 fois sur 213. M. J.

Symbiose de levure et Oospora dans un cas de langue noire. Thaon (Paul). *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 705.

Sur la production de phénol par le colibacille et le paratyphique dans divers milieux de culture. De Giacomo. *Soc. Biol.*- 1909, **67**, 720. — On constate des différences dans la production du phénol par les coli-bacilles isolés d'animaux divers; la production du phénol varie également pour les coli-bacilles provenant de différents individus de la même espèce. Les milieux de cultures ont une certaine influence sur cette production. Dans les milieux sucrés la production de phénol est moindre que dans les milieux non sucrés. M. J.

Les fruits porteurs de microbes. Sartory (A.) et Fillassier (A.). *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 445. — Analyses bactériologiques de fruits prélevés à des étalages. Elles prouvent surabondamment la nécessité de réglementer la vente des fruits destinés à être consommés sans cuisson préalable. M. J.

Du lavage des pommes à cidre avec un oxydant calcique; défécation rapide du moût et fermentation pure. H. Alliot et G. Gimel. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 12, 532. — Une addition de 40 à 60 gr. d'hypochlorite de chaux par hectolitre d'eau pour le lavage des pommes à cidre assure des résultats remarquables : destruction des germes pathogènes, défécation et clarification rapide du jus, sélection favorable au *Saccharomyces mali*. M. D.

Tuberculinisation et vaccination antituberculeuse du bétail des laitiers de Gand. Heymans. *Arch. intern. de pharm. et de thér.*, vol. **19**, p. 337. — Statistique démontrant l'utilité de la vaccination antituberculeuse. Dr Impens.

Les microbes pathogènes du sol peuvent-ils pénétrer à l'intérieur des végétaux? Remlinger (P.) et Muri (O.). *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 646. — Les microbes du sol ne pénètrent pas à l'intérieur des plantes; c'est seulement à la surface de celles-ci, qu'en cas d'épandage, par exemple, les microorganismes peuvent être entraînés. M. J.

Sur l'action antimicrobienne du vin et des boissons alcooliques. Ménier (M.) et Seiler (Fr.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 42, p. 649, et n° 44, p. 683. — Les résultats des nombreuses expériences exposées dans ce travail sont les suivants : Le mélange de 50 % de vin à une eau potable diminue dans une forte proportion le nombre des mi-

©BIU Santé

crobes de l'eau. La diminution immédiate est de 89 °/₀ avec le vin blanc, et 74 °/₀ avec le rouge. La diminution augmente pendant deux à trois heures, où elle atteint son maximum, variant de 96,37 °/₀ à 100 °/₀. A. L.

Sur un respirateur propre à préserver les agents désinfecteurs de l'irritation que produisent les vapeurs de la formaldéhyde. S. Vreven. *Ann. pharm. Ranwez*, 1909, **15**, 49-51. — Ce protecteur consiste en une bande de ouate eucalyptolée que l'opérateur se place devant la bouche et les narines. A. G.

Un procédé pratique et économique de sulfuration des navires. Chantemesse et F. Borel. *Hyg. gén. et appl.*, février 1909, **4**, 99-104. — Le principe de la méthode consiste à partir du soufre, qui est transformé sur place en anhydride sulfureux, lequel est liquéfié, puis détendu au moment du besoin et envoyé dans les navires. E. T.

Déversement des eaux résiduaires dans les ports et dans la mer. Guilhaud. *Hyg. gén. et appl.*, février 1909, **4**, 105-106. — Le déversement doit se faire dans la mer en un point qui ne permette pas le reflux de ces eaux vers le rivage. Chaque cas est un cas particulier. Il est avant tout nécessaire de tenir compte des courants particuliers à la région où doit se faire le déversement et d'éviter la contamination des parcs à huîtres s'il en existe. E. T.

Le chemin de fer du Hedjaz au point de vue sanitaire international. Chantemesse et F. Borel. *Hyg. gén. et appl.*, février et mars 1909, **4**, 65-73 et 129-144. — Les auteurs estiment que c'est toute la question de la propagation du choléra vers le nord qui se pose à nouveau. E. T.

Le service sanitaire en Algérie et la lutte contre la peste. Raynaud. *Hyg. gén. et appl.*, avril 1909, **4**, 193-200. — Enumération des mesures sanitaires prises en Algérie et à la suite desquelles aucun cas de peste n'a été signalé depuis le mois de janvier 1908, alors que pour 1907 on avait eu 56 cas, dont 11 mortels.

En outre, un décret du 3 août 1908 a rendu applicable à l'Algérie l'ensemble des dispositions de la loi du 15 février 1902, et le directeur de la Santé d'Alger a été chargé de veiller à l'exécution des prescriptions sanitaires aussi bien aux frontières de mer que sur le reste du territoire. E. T.

Chambres de domestique, cuisines et loges de concierge. Henry Thierry et Lucien-Graux. *Hyg. gén. et appl.*, avril 1909, **4**, 201-228. — Les conclusions de ce long et intéressant article d'hygiène urbaine sont les suivantes :

Les chambres des domestiques, les cuisines et les loges de concierge constituent généralement un type de *logement insalubre*.

Il faut faire appel aux sentiments altruistes des membres du grand public en faveur de collaborateurs de leur vie intime et faire comprendre aux employeurs l'intérêt personnel et égoïste qu'ils ont à assurer le bien-être, la santé et la bonne humeur de ceux qui les servent. E. T.

ERRATUM

Par suite d'un accident involontaire, l'article du numéro précédent : « Essai rapide de la farine de lin » n'a pas été signé. Il est de notre confrère Bataille, chimiste de la Maison Priou et Menetrier. Nous le prions de vouloir bien nous excuser.

N. D. L. R.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

EM. PERROT. Sur le *Pseudocinchona africana* A. Chev. 187
E. FOURNEAU. Préparation de l'alcaloïde cristallisé retiré du *Pseudocinchona africana* A. Chev. . . . 190
Dr J. CHEVALIER. Sur la détermination physiologique de la valeur des préparations galéniques de digitale (*suite et fin*) 194
Dr SCHMITT. De l'électroionisation. 199
— Recherches sur l'*Ixora alba*. . . 203
LUTZ. A propos de l'action physiologique des principes constituants des essences de Persil. 209

Ce qu'on dit du Codex :

H. RIBAUT. Quelques observations critiques sur le Codex de 1908 (*suite*) 211

Hygiène :

ED. BONJEAN. Pour la défense de la désinfection. 216

Revues :

T. KLOBB. Les alcools cholestériques d'origine végétale ou phytostérols (*suite*) 228

Médicaments nouveaux :

Carbenzyme, Novocol. 238

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 239
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 242

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur le *Pseudocinchona africana* A. Chev. [2].

Parmi les matériaux nouveaux dont s'enrichit chaque jour le Musée des matières premières de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, se trouve une série d'écorces d'arbres appartenant à la famille des Rubiacées. Les unes ont déjà fait l'objet de recherches plus ou moins approfondies ; les autres, au contraire, sont encore totalement inconnues au point de vue chimique.

Les relations suivies que nous entretenons avec M. AUG. CHEVALIER, le distingué botaniste explorateur de notre Afrique intertropicale, nous ont permis de recevoir de ce dernier un grand nombre d'échantillons accompagnés d'observations entièrement originales. C'est ainsi qu'en avril 1907, le laboratoire de Matière médicale recevait de ce dernier savant un petit colis d'écorces d'un arbre seulement connu de certaines tribus indigènes, qui lui attribuaient différentes vertus médicinales ;

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Voir à ce sujet : EM. PERROT. Sur une écorce médicinale nouvelle de la Côte-d'Ivoire et son alcaloïde. *C. R. Ac. Sc.*, juin 1909. ERN. FOURNEAU. Sur un nouvel alcaloïde retiré du *Pseudocinchona africana* (Rubiacées). *C. R. Ac. Sc.*, juin 1909.

©BIU Santé

en particulier l'écorce était surtout vantée en infusion comme un excellent médicament fébrifuge.

Les premiers essais faits au Laboratoire démontrèrent, avec la plus grande facilité, la présence dans cette écorce d'un alcaloïde qui devait y exister en quantité très notable et que les essais pharmacodynamiques préliminaires pouvaient faire envisager comme nouveau et intéressant.

Il était donc utile d'entreprendre l'étude pharmacognosique de cette plante médicinale nouvelle.

Grâce aux indications précises de M. Aug. Chevalier et à l'extrême obligeance de M. le capitaine Schiffer, commandant du cercle de la Haute-Sassandra (Côte-d'Ivoire), nous avons pu nous faire expédier à différentes reprises des quantités assez importantes de la drogue, que nous avons dès lors étudiée méthodiquement.

I. — CARACTÈRES ET DÉTERMINATION DE LA PLANTE PRODUCTRICE

Au premier colis d'écorces envoyé à l'Ecole supérieure de Pharmacie, M. Aug. Chevalier avait joint un échantillon botanique composé d'un rameau portant des fleurs, que l'examen permit de reconnaître pour une plante ayant beaucoup d'affinités avec le genre *Corynanthe*, de la famille des Rubiacées.

Cet échantillon, soumis au contrôle de M. Stapf, le très savant botaniste du musée de Kew, fut en effet déterminé *Corynanthe paniculata* Welw.; mais Aug. Chevalier, de retour en France, après examen de ses matériaux d'herbier, arriva à cette conclusion que l'espèce botanique en question était bien nouvelle pour la science, et lui consacra le nom de *Pseudocinchona africana* (1), qu'il lui avait primitivement attribué.

En voici la *diagnose* :

Diagnose. — Jeunes rameaux, feuilles et inflorescences glabres; stipules lancéolées linéaires, vert-rougeâtres, caduques, de 12 mm. de long sur 3 mm. de large à la base. Feuilles opposées, pétiolées, à limbe papyracé, oblongues lancéolées, très atténuées aux deux extrémités, longues de 15 à 20 ctm., sur 5 ctm. 5 à 7 ctm. de large, terminées au sommet par un long acumen de 10 à 12 mm., obtusiuscules cunéiformes à la base, avec 7 à 8 paires de nervures latérales très saillantes en dessous, présentant ordinairement des acarodomaties à leur aisselle avec la nervure médiane.

Pétiole grêle de 10 à 20 ctm. de long. Fleurs en panicules terminales, à rachis secondaires et tertiaires opposés le long d'un axe médian et formant une inflorescence pyramidale de 5 à 10 ctm. de longueur. Calice à 4 lobes très petits. Corolle à tube urcéolé, subtétragone à

1. Aug. Chevalier. Première étude sur les bois de la Côte-d'Ivoire. In *Les Végétaux utiles de l'Afrique tropicale française*, fasc. V, Paris, 1909, 229-230.

©BIU Santé

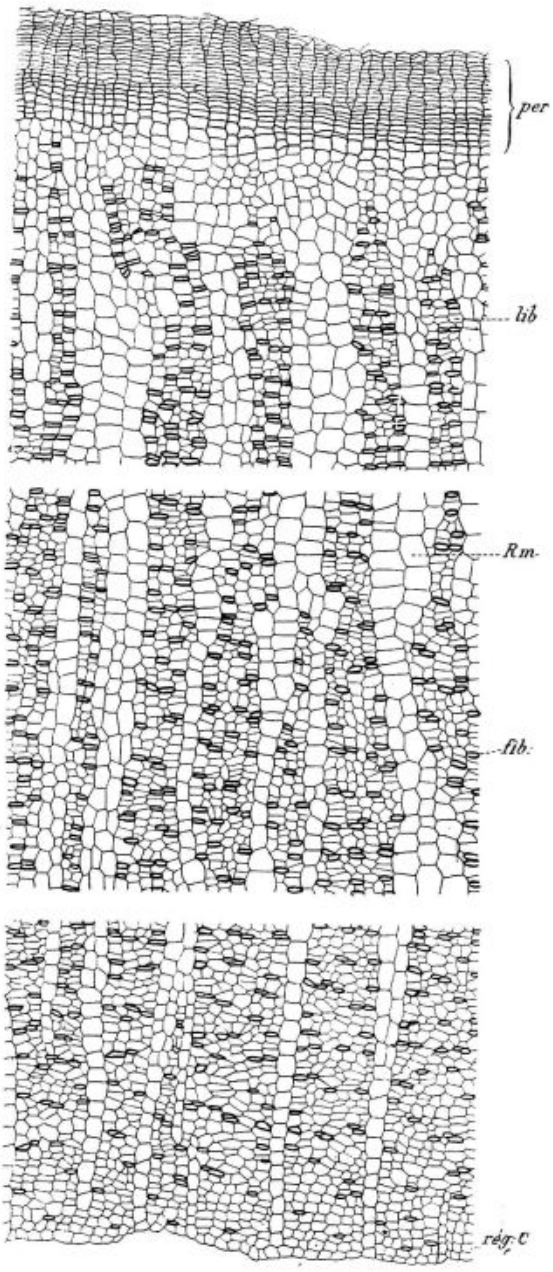


FIG. I. — **Coupe demi-schématique de l'écorce du *Pseudocinchona africana*.**

per, périderme externe ; *fib*, fibres ; *Rm*, rayons médullaires.

©BIU Santé

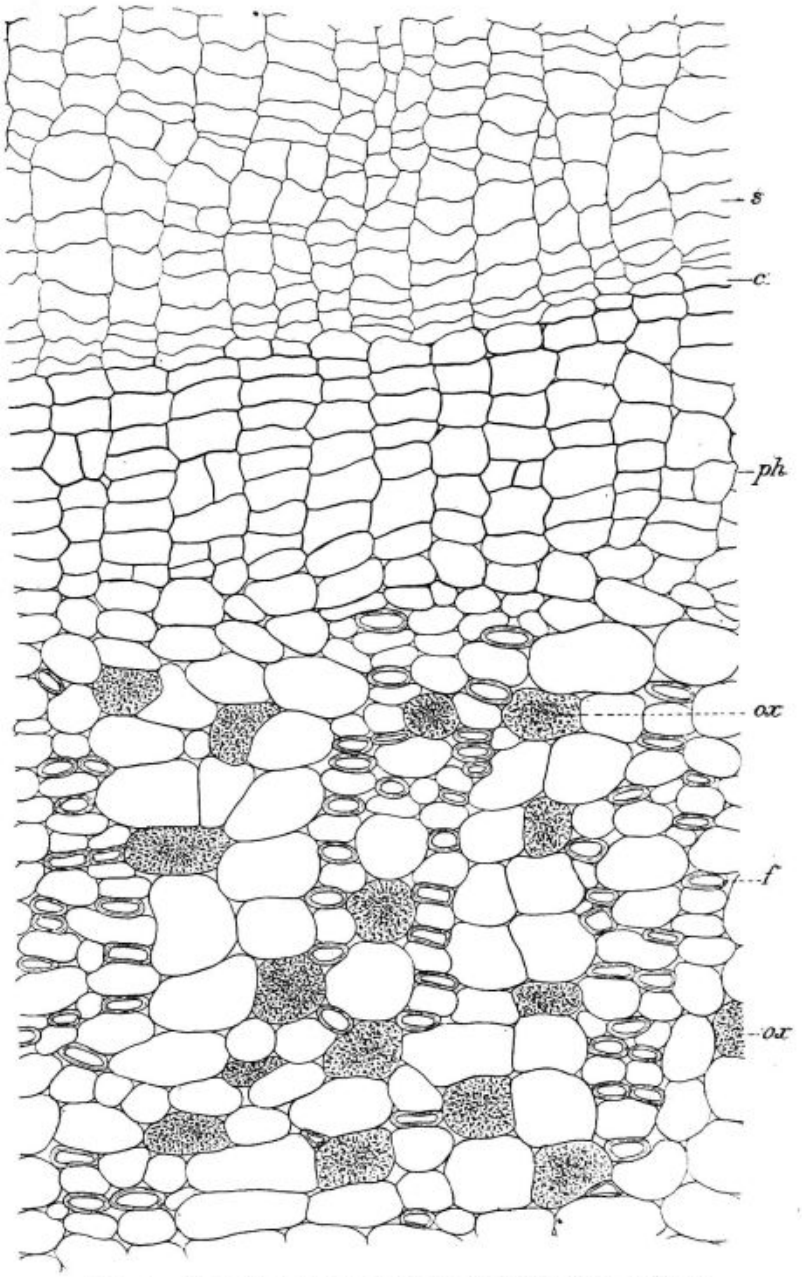


FIG. 2. — Coupe transversale de l'écorce dans la région externe.

c, cambium; *ph*, phelloderme; *s*, liège; *ox*, cellules à sable cristallin; *f*, fibres.

©BIU Santé

4 replis alternes avec les 4 lobes de la corolle, très petits, blanchâtres. Etamines 4, à anthères fortes sur un court filet inséré à la base du tube de la corolle. Stigmate capité. Capsule à maturité oblongue et obtuse au sommet, surmontée du calice persistant, atténuée, aiguë à la base, longue de 7 à 8 mm., large de 22 mm. 5, s'ouvrant en deux valves; chaque valve renferme un septum en son milieu. Graines nombreuses dans chaque valve, d'un brun roussâtre, oblongues, longues de 0 mm. 75, larges de 0 mm. 5, présentant, à chacune de leurs extrémités, une aile roussâtre scarieuse; la longueur totale d'une graine avec ses ailes est de 4 à 5 mm.; les ailes sont aiguës, subulées à chaque extrémité; elles sont d'un blanc scarieux légèrement roussâtre.

Le *Pseudocinchona africana* est un arbre élancé de 15 à 20 m. de haut et de 15 à 35 ctm. de diamètre environ, à écorce relativement mince, et d'un blanc jaunâtre, dense, homogène, sans aubier ni cœur différenciés, se fendant facilement.

Rappelons que ce genre se place à côté des Rubiacées à yohimbine, qui, elles, appartiennent aux genres *Pausinystalia* Pierre et *Corynanthe* Welw.

Le genre nouveau, créé par CHEVALIER, se distingue par ses étamines et son style inclus, des espèces du genre *Corynanthe*; par sa capsule loculicide, de celles du genre *Pausinystalia*; enfin, des deux, par ses fleurs tétramères.

Il n'est pas inutile de rappeler que toutes les plantes de ce groupe appartiennent à la tribu des Cinchonées, qui renferment toutes les espèces productrices des quinquinas.

On le rencontre dans différentes régions de la Côte-d'Ivoire, dans la grande forêt vierge tropicale, où il prend les noms indigènes suivants: *Kiumba* (Bondoukou), *Mbrahu* (Abé), *Ahuema* (Baoulé).

II. — DESCRIPTION ET CARACTÈRES DE L'ÉCORCE

Caractères extérieurs. — L'écorce, qui est la seule partie utilisée par les indigènes, se présente en fragments roulés ou cintrés, presque lisses, plus ou moins volumineux, de 2 à 5 mm. d'épaisseur, couverts d'un rhytidome écailleux, dont les plaques subéreuses se détachent facilement et sont fréquemment recouvertes par un lichen crustacé blanchâtre, ce qui donne à l'écorce une couleur générale plus ou moins blanc grisâtre; la cassure est fibreuse, assez courte, et la face interne lisse, de couleur rouge acajou.

Caractères microscopiques. — Cette écorce est presque uniquement composée par du tissu libérien formé de lames parallèles, irrégulièrement rétrécies en coin dans la région externe et séparées par des rayons médullaires étroits. Ceux-ci, provenant d'une seule cellule

©BIU Santé

cambiale, ne comprennent qu'une seule assise dans la partie profonde, deux ou trois dans la région moyenne et s'épanouissent plus ou moins en éventail vers la pointe des faisceaux libériens.

L'écorce secondaire provenant du périderme externe est mince et le liège assez épais, irrégulier, interrompu çà et là par des lenticelles et se détachant par plages plus ou moins étendues.

Le tissu libérien est caractérisé par des tubes criblés, petits et répartis sporadiquement, en apparence peu distincts des cellules parenchymateuses voisines, des fibres étroites, allongées, isolées pour la plupart ou groupées par deux ou trois, mais jamais réunies en îlot, et enfin par des cellules à contenu oxalifère, très nombreuses surtout dans les rayons médullaires; l'oxalate de calcium, comme cela est fréquent chez les plantes de la famille des Rubiacées, est ici précipité en fins cristaux microscopiques (sable cristallin).

Ajoutons que la répartition des fibres dans les lames libériennes, sans être d'une régularité absolue, donne cependant à l'ensemble de la coupe transversale un aspect d'uniformité assez caractéristique.

EMILE PERROT,
Professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

Préparation de l'alcaloïde cristallisé du *Pseudocinchona africana* A. Chev.

L'écorce du *Pseudocinchona*, réduite en poudre grossière, est épuisée à froid avec cinq ou six fois son poids d'acide sulfurique très étendu. Les extraits acides réunis sont saturés par du carbonate de soude. Le précipité est isolé et séché, puis mis à bouillir avec de l'éther acétique. Enfin, la solution éthérée filtrée est concentrée au B.-M. et le résidu est précipité par l'éther. On obtient ainsi un magma cristallin jaune foncé que l'on fait recristalliser plusieurs fois dans de l'alcool. Les eaux mères éthérées contiennent le second alcaloïde amorphe qui est séparé du précédent, grâce à sa solubilité dans l'éther et au peu de solubilité de son chlorhydrate.

L'alcaloïde cristallisé peut être obtenu pur par recristallisation dans l'alcool méthylique ou éthylique absolu en magnifiques tablettes hexagonales, incolores, anhydres, et, si l'on emploie comme dissolvant l'alcool étendu à 60°, en paillettes fines allongées contenant de l'eau de cristallisation.

Propriétés. — Cristaux blancs se colorant à la lumière, basiques au

©BIU Santé

tournesol, solubles dans le chloroforme bouillant, assez solubles dans l'alcool méthylique, dans l'alcool éthylique et l'éther acétique bouillants, peu dans ces dissolvants froids; très peu solubles dans l'alcool absolu froid, dans le benzène, dans l'éther, dans l'acétone; insolubles dans l'éther de pétrole, dans l'eau pure ou en présence des alcalis.

La modification hydratée se précipite des solutions benzéniques bouillantes en aiguilles fines et légères contenant toute l'eau de cristallisation du produit primitif, et se dissout d'abord rapidement dans l'alcool absolu pour se séparer presque aussitôt à l'état anhydre en tablettes hexagonales.

Le point de fusion est assez difficile à déterminer. Quand on projette le produit anhydre sur le bloc MAQUENNE, il y a une première fusion au-dessous de 200° qui paraît correspondre à une perte d'eau, suivie d'une resolidification, et accompagnée d'une décomposition partielle si l'on maintient trop longtemps la température. A 241°-242°, la liquéfaction est définitive, et c'est ce moment que je considère comme indiquant le vrai point de fusion.

L'alcaloïde du *Pseudocinchona* donne, avec l'acide sulfurique concentré, une solution incolore qui brunit légèrement après quelques minutes, sans toutefois devenir très foncée. Si à cette solution on ajoute un petit cristal de bichromate de potasse, ce dernier se recouvre d'un enduit noir et détermine dans la liqueur, quand on l'y promène, des traînées bleu foncé. Cette réaction n'est pas particulière à cet alcaloïde, mais elle a été observée avec d'autres bases, qui, par certains côtés, s'en rapprochent.

En solution sulfurique étendue, l'alcaloïde réduit abondamment le permanganate de potassium.

Les alcalis déterminent dans les solutions acides un précipité blanc volumineux, insoluble dans un excès de réactif et dans l'éther, devenant très rapidement cristallin et se précipitant au fond du vase en tablettes hexagonales plus ou moins allongées.

La base est fortement lévogyre. En solution dans l'alcool à 97 °/₀, à 23°, et à la dilution de 2 °/₀, la déviation observée est de — 5°. Soit : $\alpha(D)_{23^\circ} = -125^\circ$.

Analyse :

1°	0,2446	substance	séchée	à	100°	donnent. . .	0,6372	CO^2 et	0,1608 H^2O.
2°	0,2434	—	—	—	—	. . .	0,6351	—	0,1598 —
3°	0,3104	—	—	—	—	. . .	0,8107	—	0,2062 —
4°	0,2515	—	—	—	—	. . .	0,6683	—	0,1613 —
5°	0,2430	—	—	—	—	. . .	0,6335	—	0,1586 —

(Ces deux dernières analyses ont été faites par M. LEROUX, avec l'appareil BRETEAU et LEROUX.)

©BIU Santé

Dosages d'azote :

0,2672 séché à 100° donnent 19,5 N mesuré sur l'eau à 23° et 754 mm.

Trouvé : Carbone	70,96	71,16	71,23	71,39	71,10
— Hydrogène	7,34	7,33	7,43	7.17	7,30
— Azote.	8,19				

Soit en moyenne : C . . . . . 71,168 H. . . 7,316 N. . . 8,19
Calculé pour $C^{21}H^{26}N^2O^3$: C. . . 71,15 H. . . 7,39 N. . . 7,92

L'analyse conduit donc à la formule $C^{21}H^{26}N^2O^3$. Cette formule est la même que celle de la québrachine, mais, malgré beaucoup de ressemblances entre les deux alcaloïdes, on doit les considérer comme différents, ne serait-ce qu'à cause du pouvoir rotatoire qui est dextrogyre pour la québrachine.

Chlorhydrate. — Mise en suspension dans un peu d'eau, à laquelle on ajoute avec précautions de l'acide chlorhydrique, la base du *Pseudocinchona* se dissout d'abord, mais, presque aussitôt, le chlorhydrate commence à se séparer en fines aiguilles. En présence d'un excès d'acide, la précipitation est à peu près intégrale. On purifie le sel par des cristallisations répétées dans l'alcool absolu ou dans l'acide chlorhydrique étendu. Suivant la manière dont il est obtenu, il cristallise en paillettes hexagonales ou en aiguilles prismatiques contenant 2 mol. ou 3 mol. d'eau de cristallisation. Il est assez soluble dans l'eau froide qui en dissout 2,53 °/₀ à 20°. Très soluble dans l'alcool absolu chaud et dans l'alcool méthylique, presque insoluble dans l'acétone. Le point de fusion est aussi difficile à déterminer que pour la base cristallisée. Il peut être fixé au bloc MAQUENNE entre 285° et 290°. Le chlorhydrate est lévogyre. En solution à 2 °/₀ à la température de 20°, $\alpha (D)_{20^\circ} = -63^\circ$.

En solution aqueuse contenant, pour cent, 2,930 de substance anhydre et 20 cm³ d'acétone, la déviation à 20° est $\alpha (D)_{20^\circ} = 72,33$.

Une solution contenant à 23°, 0,9468 de chlorhydrate anhydre et 20 d'acétone pour 100 cm³ de solution totale, donne $\alpha (D)_{23^\circ} = -87,9$.

Dosage de chlore et d'eau :

0,2679 substance séchée à 100°, donne . . . . . 0,0978 AgCl
0,2763 — — — . . . . . 0,0958 AgCl
0,3002 substance cristallisée dans l'eau et lavée à l'acétone, donne . . . . . 0,323 H^2O
0,3004 substance cristallisée dans l'alcool absolu, donne . . 0,0241 H^2O

Trouvé. . . . . Cl = 9,026 et 8,842. Soit moyenne : 8,93
— . . . . . H^2O = 12,06 et 8,022
Calculé pour $C^{21}H^{27}N^2O^3Cl$ = 414,73 : Cl = 9,091
— . . . . . 3 H^2O : H^2O = 11,33
— . . . . . 2 H^2O : H^2O = 7,988

©BIU Santé

Sulfate. — Il se prépare en ajoutant à une solution alcoolique de la base une demi-molécule d'acide sulfurique dissous dans de l'alcool. Le précipité volumineux qui se forme est essoré et recristallisé dans de l'alcool à 80°. On obtient ainsi des aiguilles prismatiques hexagonales fines et brillantes, d'un blanc éclatant, très solubles dans l'eau, presque insolubles dans l'alcool absolu, assez solubles dans l'alcool à 90° bouillant.

Analyse :

0,3000 substance perdent	0,0333 H^2O à 100°
0,2694 substance séchée à 100°, donnent.	0,0768 SO^4Ba
Calculé pour $(C^{21}H^{26}N^2O^2)^2\ SO^4H^2$; ...$SO^4H^2$ =	12,15
Trouvé	11,97

Tartrate. — Ce sel s'obtient en mélangeant des solutions alcooliques de base et d'acide tartrique dans la proportion de 1 de base pour 1 d'acide. Le sel brut est recristallisé dans l'alcool absolu. Il se sépare de ce dissolvant en petites tablettes brillantes, rectangulaires ou losangiques, très solubles dans l'eau et dans l'alcool bouillant, peu solubles dans l'alcool froid.

Iodométhylate. — En solution alcoolique tiède, la base du *Pseudocinchona* fixe 1 mol. d'iodure de méthyle sans qu'il se produise une élévation notable de température. Après quelques heures, l'iodométhylate est précipité en un amas de prismes durs qu'on fait recristalliser dans de l'alcool à 80°. Il se présente alors sous la forme d'aiguilles prismatiques brillantes fondant au-dessus de 300°, presque insolubles dans l'eau, même à l'ébullition, insolubles dans l'alcool absolu, mais solubles dans l'alcool à 80° bouillant.

Analyse :

0,2726 substance séchée à 100°, donnent	0,1272 AgI
Calculé.	I = 25,54
Trouvé	I = 25,21

Cette base se comporterait donc comme la yohimbine.

ERNEST FOURNEAU,
Docteur ès sciences.

(*Laboratoire des Etablissements* POULENC, frères.)

©BIU Santé

Sur la détermination physiologique de la valeur des préparations galéniques de digitale.

(*Deuxième article, fin*) [1].

II. — MÉTHODE PROPOSÉE

Je viens de vous montrer que la méthode de Focke ne pouvait être employée ; est-ce là une raison pour rejeter d'emblée le titrage physiologique des préparations galéniques que nous ne pouvons doser chimiquement; je ne le crois pas, on peut avantageusement utiliser la Grenouille ; pour cela, du reste, les pharmacologues anglais ont tiré parti de cette méthode, mais ils s'en servent d'une façon plus large.

Un certain nombre d'entre eux ont dernièrement essayé de définir physiologiquement, par les expériences similaires, l'activité que devait posséder la teinture de digitale. Je vous rappelle que la Pharmacopée britannique possède une teinture de digitale faite à 1/8 avec de l'alcool à 60° ; 1 cm³ de cette teinture correspond donc aux principes actifs de 0 gr. 114 de feuilles.

Edwards et Cushny (*Experimental Pharmacology*, 1905, 123) admettent qu'à la suite d'une injection de 0 cm³ 24-0,08, les individus d'une série de Grenouilles du poids moyen de 20 grammes doivent mourir en moins d'une heure.

Dixon et Haynes (*The Medical Magazine*, 1er janvier 1906) prennent la moyenne de ces chiffres 0 cm³ 15 et admettent le même espace de temps pour la mort des animaux.

W. M. Martin est plus large, et à la suite d'une injection de 0 cm³ 24, il lui suffit de voir mourir en trois heures la majorité des sujets en expérience. (*Pharm. Journ.*, 1909, 131.)

Houghton qui, le premier, a mis en pratique ce procédé pour l'essai des préparations de la maison Parke et Davis, en 1894, est encore plus large et se contente de l'arrêt du cœur dans les douze heures. Ses résultats ne sont cependant pas entièrement comparables aux précédents, car sa technique est différente.

Quoique l'accord ne soit pas parfait entre ces différents expérimentateurs, leurs résultats sont cependant assez concordants si l'on s'en rapporte au dernier travail de Haynes (*The biochemical Journ.*, 1906, 27 janvier), qui augmente, comme M. Martin, à trois heures le temps au bout duquel la majorité des Grenouilles injectées doivent mourir.

Il est à remarquer que les doses injectées sont comparables à celles de Focke, 0 cm³ 24 de teinture correspondant à 0 gr. 028 de feuilles, et 0 cm³ 3 de l'infusion au 1/10 correspondant à 0 gr. 03 de feuilles.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, p. 132, mars 1910.

©BIU Santé

Dans les expériences que nous avons faites et dans celles de M. WIKI, nous nous tenons également dans ces limites comme temps et comme quantité. En conséquence, ces résultats peuvent être pris en considération pour l'appréciation de la valeur d'une digitale ou d'une préparation galénique : 0 gr. 03 *de feuilles de bonne digitale doivent produire l'arrêt systolique du cœur de Grenouille en moins de trois heures.*

On peut objecter que cette méthode ne peut plus être considérée comme titrage physiologique, mais constitue simplement un essai pharmacodynamique ; je suis absolument de cet avis ; mais je trouve aussi que le mot titrage physiologique, si on le prend au pied de la lettre, est une très mauvaise expression ; du reste, il faut remarquer que les Allemands disent *Werthbestimmung*, exactement, détermination de la valeur, que les Anglais disent *standardization*, c'est-à-dire étalonnage, ce qui n'indique nullement l'exigence d'un résultat mathématique qui ne pourra jamais être donné par une série d'animaux, qui réagiront tous avec leur tempérament et leur réactivité propre.

On peut parfois obtenir chez les animaux à sang chaud une réaction déterminée, proportionnelle à la dose de substance active injectée, et cette méthode peut être applicable à la détermination de la valeur des préparations d'ergot ou de thyroïde, qui agissent sur la pression sanguine d'une façon si nette, lorsqu'elles sont actives, mais nous ne pouvons pas espérer employer cette méthode pour les préparations de digitale, l'action pharmacodynamique se traduisant non par une réaction unique, mais par une série de phénomènes caractéristiques évoluant seulement avec des doses toxiques mettant dans l'impossibilité de répéter l'expérience sur le même animal, dans les mêmes conditions de réactivité.

Ayant reconnu la lenteur et l'irrégularité de l'absorption et de l'action de la digitaline chez les Grenouilles, on a recherché si d'autres animaux ne pouvaient donner des résultats meilleurs pour l'essai des préparations galéniques de la digitale.

F. D. REID (*American Journal of Pharmacy*, 1909) a utilisé le Cobaye. Chez cet animal, l'injection sous-cutanée d'une préparation de digitale à dose toxique détermine, comme nous avons pu le vérifier, au bout de quinze à vingt minutes, des phénomènes d'excitation et d'anxiété, des tremblements ; la respiration est haletante, les pattes antérieures et le cou sont tendus ; il a beaucoup de peine à respirer. En même temps, on voit se produire de petites secousses qui, débutant par la tête et les pattes antérieures, se propagent ensuite à tout le corps (1). Les convulsions augmentent rapidement en nombre et en intensité, l'animal

1. Ce phénomène est pris par REID pour des nausées ; il avait été signalé par SCOFONE (*Trav. du labor. de Thérap. expérim. de Genève*, 1, 213), il ne doit pas être confondu avec les mouvements analogues déterminés chez cet animal par l'aconitine.

©BIU Santé

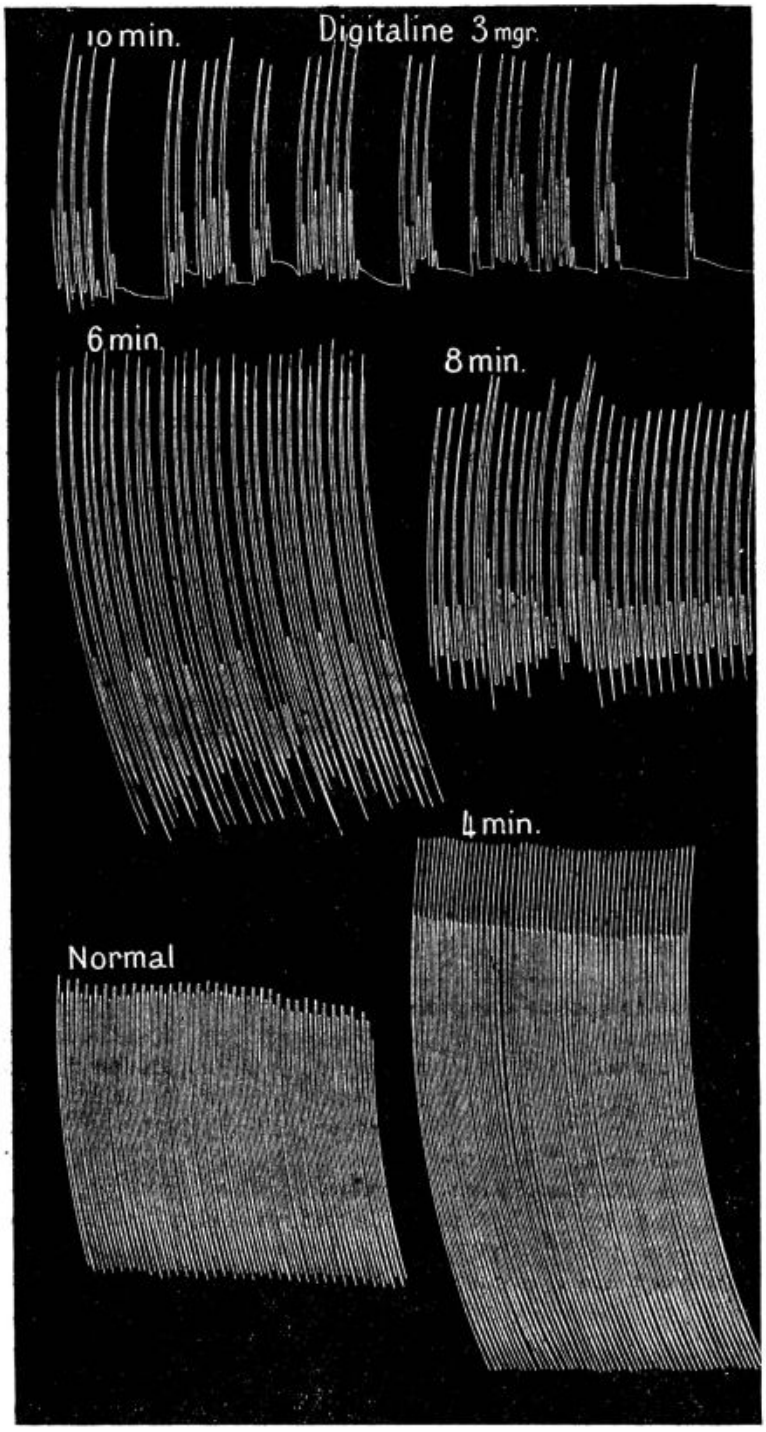


FIG. 2. — Digitaline. Cœur isolé de Lapin. Circulation artificielle.
Tracés non réduits; 14 millimètres = 1 seconde; multiplication au dixième.
Dose : 3 milligr. pour 1000 cm³ sérum.

©BIU Santé

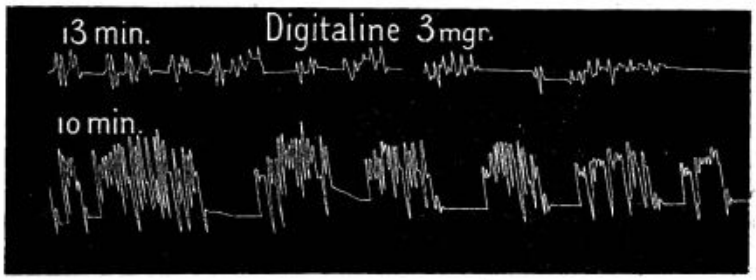


FIG. 3. — Digitale. Cœur (*suite de la fig.* 2). Mort du cœur.

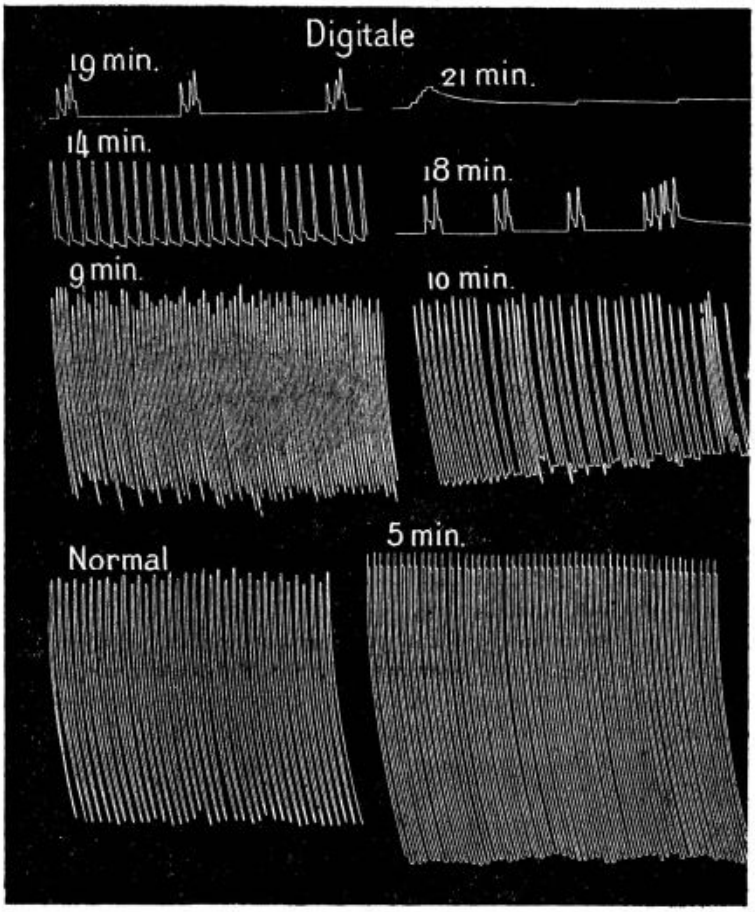


FIG. 4. — Digitale. Cœur isolé de Lapin, dans les mêmes conditions expérimentales. Extrait fluide de digitale : 10 cm³ pour 1000 cm³ sérum = 0 gr 0037 digitaline.

©BIU Santé

est pris de véritables convulsions et meurt généralement au cours d'une de ces crises convulsives, mais il peut également mourir brusquement pendant une période d'accalmie.

Si la dose injectée n'est pas mortelle, l'animal ne présente pas autre chose qu'un peu d'affaiblissement général et un ralentissement initial du cœur. Un Cobaye qui n'est pas mort au bout de 2 heures survit.

Reid a rapporté un certain nombre d'expériences qui montrent que la dose toxique chez le Cobaye est assez constante d'un animal à un autre, et il admet qu'une bonne teinture de digitale doit tuer en 2 heures un Cobaye de 240 gr. à la suite de l'injection de 1 cm³. Avec les diverses préparations galéniques la toxicité est en rapport assez étroit avec leur teneur en digitaline comme le montrent les chiffres suivants :

	Teneur en digitaline pour 100 cm³ — gr.	Quantité tuant en 2 h. un Cobaye de 240 gr. — cm³.
Teinture U. S. P. au 1/10 alcool 49°.	0 0377	0 60
— — — —	0 0230	1 90 — 1 25
— — — —	0 0277	0 75
— — — —	0 0254	1 00
— — — —	0 0027	1 00
Extrait fluide	0 2460	0 10
— —	0 2405	0 09 — 0 10
— —	0 2340	0 08

En résumé, environ 0 gr. 0009 *de digitaline* dans une préparation galénique *devrait déterminer la mort d'un kilogramme de Cobaye en moins de 2 heures*, soit, pour une bonne feuille de digitale employée en infusion ou macération, avec 1 gr. ou 1 gr. 10.

Nous avons pu vérifier le fait avec une teinture titrée et un extrait fluide de plante fraîche Boulanger-Dausse, et nous sommes d'accord avec Reid. Il faut cependant, comme l'a déjà signalé Prevost, employer exclusivement des animaux adultes, car les jeunes sont excessivement sensibles à l'action de la digitale.

En ce qui concerne la digitaline pure, les recherches consciencieuses de Scofone ont montré que chez ces animaux la dose toxique, dans les mêmes conditions, était de 0 gr. 005 par kilogramme ce qui concorde exactement avec ce que nous savons de la toxicité 4 à 5 fois plus forte des préparations galéniques de digitale comparativement à leur teneur en digitaline.

L'expérimentation sur le Cobaye est donc susceptible de fournir des indications sur la valeur pharmacodynamique de ces préparations.

Nous avons également essayé de nous rendre compte si, en employant le cœur du Lapin isolé en circulation artificielle avec l'appareil de Pachon, nous pouvions arriver à saisir des différences soit dans l'action, soit dans le temps. Malheureusement si, comme vous pouvez le voir

©BIU Santé

sur ces tracés faits comparativement avec de la digitaline et une préparation de digitale, l'action pharmacodynamique de la digitaline se montre très nettement avec ses phases successives d'augmentation d'énergie, puis, d'accélération, enfin, d'irrégularités avec pauses et contractures demi-tétaniques, il est difficile de percevoir des différences sensibles d'activité étant données les dilutions qu'il faut employer. Avec 10 cm³ par litre de sérum d'un extrait fluide de plante fraîche titrant 0 gr. 374 de digitaline par litre, nous avons pu obtenir un tracé comparable à celui obtenu avec 1 milligr. de digitaline également, en solution dans un litre de sérum de LOCKE ; mais, nous avons noté ces phénomènes presque aussi intenses et aussi rapides avec 1 cm³ 5 de ce même extrait, c'est-à-dire avec une dose contenant 0 gr. 00055 de digitaline. En conséquence, cette méthode pourra rendre de grands services pour la détermination qualitative des toni-cardiaques mais sera difficile et délicate à manier pour appréciation quantitative que seul un pharmacologue entraîné pourra percevoir.

Vous voyez donc toutes les difficultés que comporte la détermination de la valeur d'une digitale; elle ne peut être faite en se servant d'un seul animal, et c'est ce qu'avait fort bien compris le distingué professeur de physiologie de Genève, M. S. L. PREVOST, lorsqu'il fut chargé d'examiner à plusieurs reprises en 1893, puis en 1895, les préparations galéniques de la 3e édition de la *Pharmacopée helvétique*. Il opéra non seulement sur les Grenouilles, mais aussi sur des Cobayes, des Lapins, des Chiens, et ne se permit de conclure que d'après l'ensemble de ces données diverses.

Il est évidemment à souhaiter que les praticiens aient entre les mains des préparations dont ils connaissent l'activité pharmacodynamique; mais, en raison des difficultés pratiques que cette détermination présente, je ne puis également que me rallier à l'opinion des professeurs étrangers, qui désireraient que ce travail fût fait dans un laboratoire d'Etat avec toutes les garanties nécessaires.

Dr J. CHEVALIER.

(*Travail du Laboratoire de Pharmacologie et de Matière médicale de la Faculté de Médecine de Paris.*)

De l'électroionisation.

On entend par électroionisation l'application de l'électrolyse ou traitement des maladies et plus particulièrement l'introduction des médicaments dans l'organisme au moyen du courant continu.

Cette pénétration de substances en solution aqueuse à travers notre épiderme fut longtemps niée par la majorité des médecins, et non des

©BIU Santé

moindres. Des expériences très concluantes l'ont mise hors de doute et elle est aujourd'hui universellement admise.

La strychnine appliquée au pôle positif, le cyanure de potassium imbibant la cathode, tuent rapidement l'animal en expérience avec les accidents caractéristiques de chacun de ces toxiques. Ils manifestent leur présence d'une façon tellement indiscutable qu'il est de toute évidence qu'ils ont bien pénétré. Par contre, d'autres corps chimiques à action physiologique moins violente, employés d'une façon absolument identique, sont beaucoup plus difficiles à déceler. Cependant, en les recherchant pendant un temps assez long, on est arrivé à les retrouver dans les sécrétions, mais toujours quelques heures, quelques jours même après l'application du traitement.

Comment expliquer cette différence?

Laissant de côté toute discussion sur la supériorité de sensibilité des réactions physiologiques sur les réactions chimiques, nous admettrons trois raisons : l'introduction d'une plus grande quantité de médicaments dans certains cas, leur mise en circulation plus rapide, enfin une exagération de leur activité.

I. *Introduction d'une plus grande quantité de médicaments.*

La question de la détermination du poids de substances que fait pénétrer un courant électrique d'une intensité donnée, présente dans la pratique une très grande importance. Il est très utile de fixer d'une façon aussi exacte que possible, avant toute application thérapeutique, la quantité de médicament qu'on fera absorber aux tissus du patient. De cette connaissance on déduit facilement la durée pendant laquelle il faut faire passer le courant pour obtenir des effets sérieux, sans courir les risques d'une intoxication même légère.

L'électrochimie nous fournit, à cet effet, des indications très appréciables. Mais les unités qu'elle emploie sont les poids en grammes par ampère-heure, alors qu'en médecine il est question de milligrammes et de milliampères. Aussi, pour éviter d'avoir des nombres comportant de nombreuses décimales, nous avons proposé de prendre comme unités le milligramme et le milliampère-minute, unités que nous avons appelées équivalents électroioniques, dont les principaux sont mentionnés au tableau suivant :

Equivalents électroioniques des principaux corps employés en médecine :

		Milligr.
I. — Anions.	Chlore.	0 022
	Brome.	0 049
	Iode.	0 078
	Acide sulfurique (II). . . .	0 029
	Acide phosphorique (III). .	0 016
	Acide salicylique.	0 085

©BIU Santé

		Milligr.
II.—Cathions.	Lithium	0 004
	Sodium	0 014
	Potassium	0 024
	Calcium	0 012
	Magnésium	0 007
	Zinc	0 020
	Mercure (II)	0 062
	Cocaïne	0 188
	Strychnine	0 207
	Quinine	0 234

Pour connaître la quantité *théorique* qui a pu être introduite par un courant, il suffit de multiplier l'équivalent électroionique par le nombre de milliampères lus sur le galvanomètre et par le temps exprimé en minutes.

Ainsi 10 m. a. passant pendant dix minutes entraînent vers le pôle qui leur correspond :

0,022 × 10 × 10 = 2 milligr. 2 de chlore.
0,004 × 10 × 10 = 0 milligr. 4 de lithium.
0,207 × 10 × 10 = 20 milligr. 7 de strychnine.

On peut juger par ces derniers chiffres de la prudence dont on doit user lorsqu'on a recours à des alcaloïdes dont le poids moléculaire est très élevé, puisque 30 m. a. courant moyen introduisent 6 centigr. de strychnine en dix minutes, mais je dois ajouter que ces chiffres sont purement théoriques et représentent un maximum qui ne peut être atteint. Ils doivent subir une réduction dont seules de nombreuses expériences peuvent fixer définitivement la valeur.

Nous avons fait quelques essais à ce sujet. Ils consistaient à plonger le doigt formant l'électrode positive dans une solution titrée d'iodure de potassium et à faire passer le courant. On notait soigneusement les indications du milliampèremètre ainsi que les temps. La séance terminée, on multipliait le nombre de milliampères par le nombre de minutes qui leur correspondait et on additionnait tous ces produits, ce qui donnait la somme des milliampères-minutes. Il suffisait alors de multiplier le chiffre ainsi trouvé par le coefficient propre à l'iode, soit 0 mgr. 078 pour avoir la quantité théorique cherchée.

Un dosage de la solution après le passage du courant, donnait la quantité réelle d'iode qui avait disparu et qui, par conséquent, avait été absorbée. La différence entre la quantité calculée et la quantité réelle était généralement d'environ 25 °/₀. Cette différence, relativement forte, s'explique par la complexité très grande des milieux traversés, par leur résistance qui variait considérablement au cours de l'expérience et par l'impossibilité de noter bien exactement les intensités et les temps.

Quoi qu'il en soit de la correction à faire subir dans la pratique aux équivalents électroioniques et qui doit être la même, à peu de chose

©BIU Santé

près, pour chaque ion, il est un fait qui saute aux yeux à l'examen du tableau précédent : c'est la valeur considérable de l'équivalent de la strychnine par rapport à celui du lithium; il lui est plus de cinquante fois supérieur. Un même courant transporte donc cinquante fois plus d'alcaloïde toxique que de métal alcalin sans danger. La différence des doses explique déjà la différence des effets.

II. *Rapidité de mise en circulation des ions.*

Les corps à poids moléculaires élevés ne s'absorbent pas seulement en plus grande quantité, ils se disséminent en outre avec une très grande rapidité. Ils jouissent à un degré moindre que les petits molécules, de la propriété de se localiser momentanément dans l'endroit même où ils ont pénétré primitivement pour s'éliminer ensuite peu à peu en quelques jours.

Il est probable que les ions amenés par le courant forment dans les tissus animaux avec les colloïdes qui, on ne l'ignore pas, s'y trouvent en grande abondance et possèdent eux aussi des charges électriques, une sorte de condensateur qui se décharge peu à peu. Cette vitesse de décharge est réglée par le degré d'adhésion de la charge électrique aux particules matérielles qui la supportent et ce degré d'adhésion est inversement proportionnel au poids de la molécule. La strychnine ne reste donc que très peu de temps à l'état d'ion, elle redevient presque instantanément neutre électriquement parlant, récupère ses propriétés chimiques, physiques, physiologiques bien connues, et le résultat de son introduction électrolique ne diffère guère d'une simple injection sous-cutanée.

Les ions à faible poids moléculaire se conduisent tout autrement. Ils pénètrent en petit nombre et lentement, mais, par contre, ils restent un certain temps au lieu de leur introduction. La région mise en contact avec les électrodes se trouve pendant plusieurs jours dans une sorte de bain local médicamenteux dont la puissance thérapeutique est considérable. Le corps joue le rôle d'un véritable accumulateur et, la preuve en est, que si après un jour ou deux on met en communication avec un galvanomètre les deux points d'application des électrodes, on constate une déviation, indiquant une différence de potentiel qui peut atteindre 2 et 3 milliampères.

Mais ce n'est pas tout :

III. *Exagération de l'activité des médicaments.*

En appliquant les considérations précédentes au cyanure de potassium, on arrive à conclure que l'ion CN doit s'introduire péniblement et à doses infimes, s'immobiliser, au moins partiellement, et ne présenter d'accidents toxiques que tardivement. Or, il n'en est rien. La mort est presque instantanée. Quelques dixièmes de milligramme d'ion

©BIU Santé

cyanogène produisent des effets plus nets que quelques milligrammes employés sans le concours de l'électricité.

Comme on ne peut faire intervenir ici, ni l'action de doses élevées (on sait qu'elles sont très faibles), ni la mise en circulation spontanée du toxique mis momentanément en réserve puisque la mort survient dès le début de la première séance, il faut admettre que les molécules cyanées, provenant de la désélectrisation des ions, ont une activité bien supérieure à celle qu'elles possèdent en simple solution.

Cela n'a d'ailleurs rien qui puisse nous étonner. Si l'ion est le résultat d'une combinaison entre un atome et des électrons ou charges électriques, au moment où cette combinaison se détruit, le corps se trouve à l'état naissant. Or, l'on sait que, dans ce cas, son activité est incomparable et peut donner lieu à des réactions impossibles dans tout autre cas, témoins les phénomènes d'oxydation et de réduction par l'oxygène ou l'hydrogène naissant qui sont couramment mis à contribution en chimie.

La médication électroionique repose, depuis de récents travaux, sur des bases scientifiques très sérieuses, sur la stimulation des actions thérapeutiques des médicaments, sur leur localisation temporaire *loco dolenti* et sur leur mise en liberté lente et graduelle. Outre sa plus grande activité, elle a l'avantage d'épargner le tube digestif et l'appareil circulatoire qui ne contiennent jamais de très grandes quantités de médicaments, à l'exception toutefois des composés à poids moléculaires élevés, auxquels il ne faut recourir qu'avec une extrême prudence.

CH. SCHMITT,
Docteur en médecine, docteur ès sciences.

Recherches sur l'*Ixora alba* [1].

Les racines d'*Ixora*, que nous avons étudiées au point de vue chimique et physiologique, provenaient d'échantillons mis gracieusement à notre disposition par M. le professeur PERROT. Elles sont originaires de l'Indo-Chine, où la plante est connue sous le nom de *Cay-bông-trang-frang*. Elle passe, auprès des indigènes, pour avoir quelque utilité dans la dysenterie et dans les accouchements [2].

L'*Ixora alba* est de la famille des Rubiacées, et nous espérions y trouver, comme dans un grand nombre d'espèces de cette famille, un ou plusieurs alcaloïdes. Mais notre espoir a été déçu. Le traitement à la chaux, suivi d'un épuisement aux divers dissolvants usuels, n'a fourni

1. Mémoire remis à la Rédaction le 22 mars 1910.

2. EM. PERROT et H. HURRIER. *Matière médicale sino-annamite*, p. 190. Paris, 1907, VIGOT, éditeur.

©BIU Santé

aucune substance à réaction alcaline. Les solutions aqueuses ou alcooliques, obtenues directement ou après acidulation, ne donnaient que d'une façon des plus douteuses les réactions habituelles des alcaloïdes. L'acide silicotungstique, en particulier, ne précipitait que très faiblement, et le précipité, décomposé par l'ammoniaque, n'abandonnait à l'éther, au chloroforme et à la benzine que des traces de substance bleuissant très légèrement le papier rouge de tournesol.

Par contre, les solutions alcooliques, largement étendues d'eau, avaient une apparence colloïdale et moussaient très abondamment; ce qui nous a incité à rechercher si elles ne contenaient pas de saponine. Nous aurions été tenté de conclure à leur présence si les essais physiologiques auxquels nous nous sommes livrés, l'étude de l'action sur le cœur de la Grenouille entre autres, n'avaient été en contradiction avec ce qu'on admet généralement pour ce genre de composés, d'ailleurs encore très mal connus. On sait que cette classe de corps est des plus mal définies et que si, pour certains, ses limites sont trop larges, pour d'autres, elles sont peut-être un peu trop étroites.

Il serait cependant très imprudent de notre part de conclure à l'absence de sapotoxines dans l'*Ixora*. Les racines que nous avons traitées étaient déjà relativement anciennes, et on sait avec quelle facilité les composés de cette nature se détruisent et perdent leurs propriétés physiologiques et toxiques, non seulement sous l'influence des agents chimiques employés à leur préparation, mais encore sous l'action des ferments les plus variés qui les accompagnent dans la plante, et même sous le seul effet de la dessiccation ou de l'exposition à l'air.

Nos essais, peu fructueux au point de vue de l'isolement de principes actifs bien définis, ne doivent donc pas décourager ceux qui, plus heureux que nous, peuvent se procurer la matière première très fraîche. Il est très probable que les résines que nous avons isolées sont les produits de décomposition de saponines ou de glucosides, qu'un traitement approprié, appliqué en temps utile (le procédé de MM. Perrot et Goris nous semble tout indiqué), permettra sans doute d'obtenir à un état de pureté suffisant pour que des analyses en fixent définitivement la composition.

Quoi qu'il en soit, voici le manuel opératoire qui nous a conduit aux meilleurs résultats :

Les racines d'*Ixora* ont été d'abord épuisées par l'éther de pétrole, qui enlève des traces de matières grasses, puis par l'acétate d'éthyle, qui donne une solution d'une belle coloration vert émeraude lorsqu'elle est fraîchement préparée et suffisamment concentrée. La teinte faiblit ensuite assez rapidement avec le temps et vire au brun clair.

Par évaporation, on obtient une résine vert foncé, très amère, presque entièrement soluble dans l'alcool, partiellement soluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine, l'acétone. La solution alcoolique, additionnée

©BIU Santé

d'éther, donne, au bout de vingt-quatre heures, un précipité d'apparence pulvérulente, mais qui, jeté sur un filtre, s'agglomère en une masse pâteuse ayant la consistance et la couleur du mastic. Primitivement blanc sale, elle ne tarde pas à se colorer en brun et à se résinifier.

Pour séparer les diverses substances résultant de l'action de l'éther acétique, nous avons épuisé l'extrait successivement par l'éther, le chloroforme, la benzine, l'eau, ce qui fait que nous avons à étudier les produits suivants :

I. — EXTRAIT ÉTHÉRÉ

Cet extrait, obtenu par traitement de l'extrait total par l'éther sulfurique, est débarrassé de toutes les substances solubles dans le chloroforme et la benzine. Il se présente sous forme d'une poudre terre de Sienne, très légère, de saveur astringente, un peu amère. Il est soluble dans l'alcool, d'où l'eau le précipite ; il est insoluble dans le chloroforme, la benzine, l'éther de pétrole. L'ammoniaque le dissout, puis l'abandonne par neutralisation à l'acide chlorhydrique.

L'acide sulfurique concentré le colore en brun ; l'addition d'un peu d'eau, d'acide nitrique ou de soude font disparaître la coloration.

Les oxydants (bichromate de potasse, permanganate de potassium en milieu sulfurique), l'eau oxygénée, sont sans action.

Fraîchement préparée, cette résine bleuit par le molybdate d'ammoniaque, mais cette réaction paraît être due à une impureté, car elle ne se reproduit plus quand l'extrait a été repris plusieurs fois par l'alcool et l'éther pour le purifier.

Elle exerce une action très irritante sur le cœur de la Grenouille, qu'elle arrête en diastole, mais momentanément seulement, car les contractions reprennent ensuite assez rapidement ; d'abord très faibles, elles ne tardent pas à retrouver leur énergie première.

II. — EXTRAIT CHLOROFORMIQUE

Cet extrait a été préalablement épuisé par l'éther et la benzine. Il est soluble dans l'alcool, et ses solutions, largement étendues d'eau, ne précipitent que très lentement. Elles sont opalescentes, filtrent difficilement et moussent très abondamment. Leur couleur est jaune brun et leur saveur très amère.

Soumises à l'électrolyse, elles se précipitent au pôle positif. Elles contiennent donc en suspension un colloïde électro-négatif.

L'acide sulfurique concentré se colore fortement en brun au contact de parcelles de cette résine. Celle-ci, préalablement dissoute dans l'acide acétique, donne avec l'acide sulfurique une coloration brune tirant sur le violet.

L'acide chlorhydrique la dédouble en donnant naissance à une sub-

©BIU Santé

stance noirâtre, cassante, dépourvue d'amertume, mais un peu astringente.

A doses faibles, elle provoque, chez la Grenouille, une dépression du myocarde; à doses plus fortes, celui-ci est au contraire stimulé. Il se contracte avec une plus grande énergie et se ralentit faiblement.

Chez le Chien, elle amène une chute brusque de pression, probablement par irritation de l'endocarde, chute presque immédiatement suivie d'un relèvement qui dépasse légèrement la normale, pour s'y maintenir dans la suite. La respiration est courte et irrégulière. L'animal se remet très bien.

Elle est sans action sur le globule sanguin.

III. — EXTRAIT BENZÉNIQUE

La benzine enlève peu de substances aux divers autres extraits. La résine, d'abord molle, devient cassante. En masse, elle a des reflets vert foncé; pulvérisée, elle est brune. Elle est franchement amère et provoque des nausées.

L'acide sulfurique la dissout en se colorant en brun, coloration qui disparaît par addition d'acide nitrique ou de soude caustique.

La solution de permanganate de potasse dans l'acide sulfurique concentré, primitivement verte, devient violette en présence de cette substance.

Le bichromate de potasse en solution sulfurique vire au vert.

L'acide nitrique donne, par évaporation au B.-M., une laque se colorant en brun par l'addition d'ammoniaque et se dissolvant dans ce réactif.

IV. — EXTRAIT AQUEUX

La portion de l'extrait alcoolique soluble dans l'eau est très faible. Elle a la consistance du miel, une saveur douceâtre, avec un arrière-goût amer. Primitivement, très colorée et non transparente, elle s'éclaircit après traitement au noir animal, mais pas suffisamment pour qu'on puisse l'examiner au polarimètre. Elle réduit directement la liqueur de FEHLING, plus fortement cependant après action des acides étendus. Traitée par la phénylhydrazine, elle laisse apparaître au microscope quelques cristaux ressemblant à la phénylglucosazone.

Bien que cet extrait fût impur, nous avons recherché son action sur le cœur de la Grenouille, et nous avons constaté qu'il ralentissait et déprimait fortement le cœur.

Il est probable qu'il est constitué par du glucose, par un ou plusieurs glucosides et par leurs produits de dédoublement.

Il ne contient pas trace de tannin.

©BIU Santé

V. — EXTRAIT ALCOOLIQUE

Malgré tous les lavages aux dissolvants précités, nous n'avons pu débarrasser la masse soluble dans l'alcool de la matière colorante qui la souille. Plusieurs défécations aux sels de plomb, plusieurs traitements au noir animal n'ont guère eu plus d'effets, car elle semble résulter de l'oxydation du produit lui-même. La laque qui se dépose au fond du cristallisoir est, en effet, mate et fortement colorée à sa surface exposée à l'air, alors que le côté opposé est brillant et gris.

Avant épuisement par l'eau, elle est déliquescente, mais après l'enlèvement des substances solubles dans ce véhicule, elle devient sèche et cassante, et se pulvérise facilement. La poudre ainsi obtenue est brun clair.

Sa solution alcoolique, primitivement brune, ne précipite qu'au bout de plusieurs jours, plusieurs semaines même par addition d'eau. Elle devient alors louche, avec fluorescence jaune. Elle mousse très abondamment. Deux ou trois gouttes suffisent pour un litre d'eau. A ce degré de dilution, la saveur est encore très amère.

L'acétate et le sous-acétate de plomb ne produisent de précipité qu'au bout de vingt-quatre heures. L'addition d'ammoniaque amène cependant un dépôt immédiat. L'eau de baryte ne précipite qu'avec une certaine lenteur. Lorsqu'on essaie de retirer cette substance, que nous appellerons ixorine, de ces divers précipités, on l'obtient généralement plus colorée qu'avant tout traitement.

Aussi, l'examen polarimétrique ne peut-il se faire qu'avec des solutions très diluées. Le pouvoir rotatoire, dans ces conditions, est nécessairement très faible. Il semble néanmoins être nettement à droite.

Électrolysée dans un tube en U, la liqueur s'éclaircit et se décolore du côté du pôle positif, autour duquel se dépose une masse blanchâtre. Le colloïde possède donc une charge négative. Le contenu de la branche, en contact avec le pôle négatif, a également perdu son opalescence, mais il reste coloré.

L'acide sulfurique, agissant sur la poudre, donne une coloration rouge brun très intense, qui prend une teinte bleue violacée au bain-marie, et qui disparaît par addition d'eau.

L'acide nitrique laisse, par évaporation, un résidu jaune, insoluble dans l'ammoniaque.

Les alcalis paraissent sans action à la température ordinaire et à 100°.

La liqueur de FEHLING est à peine réduite après une ébullition prolongée.

Les acides dédoublent l'ixorine en donnant naissance à un produit brunâtre, visqueux, incristallisable, duquel le chloroforme enlève une substance fortement colorée et d'une saveur très amère, ressemblant

©BIU Santé

en tout point à l'extrait chloroformique dont nous parlons ci-dessus. Quant à la partie insoluble dans le chloroforme, elle est entièrement soluble dans l'alcool étendu. Sa saveur est presque dépourvue d'amertume, mais elle est très astringente. La solution filtrée est très fortement réductrice. Elle donne, avec la liqueur de FEHLING, un abondant précipité d'oxydule de cuivre; la phénylhydrazine, en milieu acétique, dépose un précipité pulvérulent, amorphe, brun, que nous avons vainement essayé de faire cristalliser dans l'alcool. Il s'altère à l'ébullition. Au microscope, il apparaît sous forme de grains fortement colorés.

Essais physiologiques. — Injectée à une Grenouille, en solution alcoolique très étendue, l'ixorine produit une anesthésie très nette, avec grande paresse dans les mouvements, bientôt suivie d'une paralysie générale complète débutant par les membres postérieurs. Au début, si l'injection est faite dans l'une des cuisses, on voit apparaître, du côté injecté, des tremblements, d'abord légers, puis de véritables contractions. dues à une irritation locale assez forte.

Chez le Cobaye, on note une accélération de la respiration, quelques frissons, une diminution de la sensibilité. L'animal marche en traînant ses pattes de derrière complètement paralysées, puis il tombe dans un état de somnolence qui dure plusieurs heures. Immédiatement après l'injection, on constate un abaissement de température d'environ 1°.

Les tracés, obtenus au moyen de la pince cardiographique de MAREY, indiquent une action déprimante sur le cœur de la Grenouille. Le pouls, primitivement accéléré, est ensuite ralenti, mais reste toujours régulier, régularité qui nous empêche de considérer l'ixorine comme une saponine.

La pression carotidienne, prise chez le Chien, ne varie pas, mais le tracé montre une tendance à la respiration périodique. Assez régulièrement, toutes les quatre oscillations respiratoires sont suivies d'une inspiration et d'une expiration plus faibles, sans toutefois que le rythme s'en ressente.

Injectée dans une anse intestinale isolée par deux ligatures, l'ixorine ne produit ni augmentation ni diminution de la sécrétion. La quantité de liquide est la même que dans les anses témoins. Les mouvements péristaltiques sont plus rares et moins amples, même à une certaine distance de l'injection.

Le péritoine est congestionné par endroits.

Mise en contact pendant quelques heures à l'étuve à 40° avec des globules sanguins, l'ixorine fait perdre à ces derniers la propriété de bleuir la teinture de gaïac en présence de l'eau oxygénée. Ils ne peuvent plus, sous l'action du même réactif, recolorer la phtaléine du phénol réduite par le zinc.

De tout cela que conclure?

N'ayant pas entre les mains de substances suffisamment pures pour en faire l'analyse, ni en assez grande quantité pour essayer d'en former

©BIU Santé

des dérivés permettant de les isoler, nous ne pouvons donner des conclusions fermes. Il nous semble néanmoins qu'il faille admettre la présence dans la racine d'*Ixora*, à côté de résines solubles dans l'éther et le chloroforme, la benzine, d'au moins un glucoside donnant par dédoublement un sucre autre que le glucose, une résine amère, soluble dans le chloroforme et une autre soluble dans l'alcool.

Ch. Schmitt,

Docteur en médecine, docteur ès sciences.

A propos de l'action physiologique des principes constituants des essences de Persil.

Dans le dernier numéro de ce *Bulletin* (1), J. Chevalier formule, au sujet des récentes observations publiées par Oudin et moi, des appréciations dont certaines sont basées sur une interprétation inexacte des termes mêmes de ces notes.

C'est ainsi que, relativement aux courbes de pression sanguine obtenues à la suite des injections intraveineuses des divers apiols chez le Chien, Chevalier me fait dire que la chute de pression est passagère *dans tous les cas*, alors qu'en réalité l'apiol cristallisé *seul* a eu une action fugace. L'étude des courbes publiées, qui portent une échelle de temps, montre (Pl. I, courbe sup.) que l'injection de 1 gr. d'apiol cristallisé a été suivie de la chute de pression cinq secondes après le début de l'injection; la pression minima a été observée au bout de dix-huit secondes, après quoi elle est remontée rapidement et au bout de quarante-cinq secondes est revenue en plateau. A ce moment, elle est inférieure de 1 cm. seulement à ce qu'elle était avant l'injection, le minimum étant inférieur de 3 cm. L'action hypotensive de l'apiol cristallisé a donc été de courte durée.

Rien de semblable ne s'observe avec les apiols liquides et l'essence de Persil: la dépression est généralement beaucoup plus accentuée et, en outre, elle se maintient très longtemps. L'analogie n'est donc pas absolue et ne porte que sur l'action hypotensive en elle-même.

D'autre part, Chevalier pense que ces tracés « ne sont pas sensiblement différents de ceux pris par Mourgues ». Ceci serait exact si l'on n'envisageait que les injections successives à la première, mais, pour celle-ci la différence est manifeste. Prenons, par exemple, la courbe de l'apiol cristallisé publiée par Mourgues (fig. 7 de cet auteur): on observe

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, p. 128, mars 1910.

©BIU Santé

une chute de pression *très faible* (1 cm. environ), qui ne se maintient que *pendant douze secondes* et qui est suivie d'une élévation considérable et assez prolongée, faisant place finalement à un plateau *supérieur* à la pression initiale. Je n'ai observé avec aucun apiol un semblable phénomène; toujours une chute profonde a suivi l'injection et, quand la pression s'est relevée et est revenue en plateau, elle est constamment restée *inférieure* à la pression primitive.

Il n'est pas douteux que des phénomènes centraux soient intervenus dans les expérience de MOURGUES, qui injecte directement l'apiol fondu, et c'est précisément pour les éviter que j'ai introduit dans les veines des animaux les apiols *en émulsion* dans l'eau salée, et en poussant les injections avec une grande lenteur (vingt-cinq à trente secondes). Il s'en est néanmoins produit dans la première expérience faite avec l'apioline blanche, mais en sens contraire de ceux de MOURGUES, et si j'ai publié cette courbe, ce n'est pas tant pour montrer la trace de ce phénomène que pour marquer combien la baisse de pression a été soutenue dans ce cas.

L'analogie d'action pharmacodynamique des divers apiols, pour être comparable dans ses grandes lignes, présente donc quelques différences de modalité. L'apiol cristallisé se conduit à peu près comme les apiols liquides, mais pas exactement: en dehors de l'influence sur la pression sanguine, les phénomènes d'intoxication observés à la suite d'injections intrapéritonéales sur le Cobaye, animal à système nerveux peu sensible, ont dénoté une certaine dissemblance dans les accidents qui eût échappé au cours d'une application brutale des mêmes produits à un Chien et par voie intraveineuse.

Quoi qu'il en soit, d'ailleurs, tous ces corps sont nettement et immédiatement hypotenseurs; mes observations sont, ici, entièrement d'accord avec celles de MOURGUES et avec l'interprétation de CHEVALIER. Il est donc logique de se rallier à l'opinion émise par le *Bulletin de Pharmacie du Sud-Est* [1] et reprise ensuite par MATHURIN [2] et à la Société de Thérapeutique par CHEVALIER [3] demandant la suppression de l'apiol cristallisé du Codex français.

L. LUTZ.

1. *Bull. pharm. Sud-Est*, **14**, 1909, p. 112.
2. *Union Pharm.*, **50**, 1909, p. 285.
3. *Bull. Soc. Thér.*, **44**, 1909, p. 357.

©BIU Santé

CE QU'ON DIT DU CODEX

Quelques observations critiques sur le Codex de 1908.

(Deuxième note) (1).

LACTIQUE (ACIDE)

1° *Réactions.* — Le Codex n'indique, pour caractériser l'acide lactique, que la production d'iodoforme par action de l'iode. Cette réaction unique est insuffisante parce qu'elle n'est pas caractéristique de l'acide lactique. Seul un ensemble de réactions permet d'identifier cet acide. J'admets que l'on ait passé sous silence la forme des cristaux de lactate de zinc et de lactate de calcium parce que, sans figures, cette forme est peut-être un peu difficile à définir (au moins dans le cadre du Codex), mais il aurait fallu indiquer, et cela n'aurait pas trop chargé l'article : 1° le brunissement et le dégagement d'oxyde de carbone en présence d'acide sulfurique à 100° ; 2° la réaction de BERG ; 3° le dégagement d'aldéhyde par oxydation.

2° *Essai.* — Voici les réflexions que suggère l'examen de la méthode d'essai :

a) On lit à la fin de l'article : « Cette soude devra saturer 5,56 cm³ environ de la solution normale acide. »

Remarquons d'abord qu'il est exagéré de donner en centièmes de centimètre cube le volume de la solution de soude nécessaire, lorsque ce volume doit être apprécié au moyen d'une burette graduée. Il faut se borner au demi-dixième et écrire 5,55 au lieu de 5,56.

Que signifie « environ »? Il est dit plus haut : « L'acide lactique officinal contient quelques centièmes d'eau ». C'est donc 1, 2, 3, centièmes. Or, dans les conditions de l'essai du Codex, avec un acide contenant 1 °/₀ d'eau, il faudra 6 cm³ ; avec 2 °/₀, 6 cm³ 45 ; avec 3 p. °/₀, 6 cm³ 90 (à un centième près). Chaque centième d'eau augmente de près de un demi-centimètre cube le volume de soude nécessaire. On voit donc que « environ » ne porte pas comme on le pourrait croire sur le chiffre des centièmes de centimètre cube.

Il eût été préférable d'indiquer un maximum pour ce volume, correspondant à un minimum dans la teneur en acide lactique du produit officinal.

b) La prise d'essai de 4 gr. est trop élevée. Les résultats sont suffisamment précis avec 1 gr.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, p. 141, mars 1910.

©BIU Santé

c) Il n'est pas nécessaire de faire agir la soude pendant quinze minutes à l'ébullition. Cinq minutes sont suffisantes pour obtenir la saponification complète de l'acide dilactique.

d) Comme l'a déjà fait remarquer MERCK (1), le chiffre obtenu par le procédé du Codex ne correspond pas à la quantité d'acide lactique existant dans le produit, mais est voisin de la somme des quantités d'acide lactique et d'acide dilactique.

D'après les recherches de KUNZ (2), la proportion d'acide dilactique est souvent très élevée. Sur 7 échantillons examinés, il a trouvé des chiffres variant de 20,25 à 48,51 °/₀. Il n'est donc pas indifférent de compter comme acide lactique la quantité d'acide dilactique existante.

Il aurait fallu indiquer : 1° une méthode permettant d'évaluer séparément l'acide lactique et l'acide dilactique; 2° un maximum pour la quantité acceptable d'acide dilactique.

Voici le procédé que je propose d'inscrire dans une prochaine édition :

« Peser 2 grammes d'acide lactique dans une capsule, verser dans un ballon jaugé de 100 cm³, laver à plusieurs reprises la capsule avec de l'eau distillée, introduire dans le ballon ces eaux de lavage, puis compléter à 100 cm³ avec de l'eau distillée.

« Prélever 50 cm³ de cette solution et titrer avec de la soude normale en présence de phtaléine. Noter le nombre *n* de centimètres cubes de soude employé.

« Aux 50 cm³ restants, ajouter 20 cm³ de soude normale et maintenir ce mélange à l'ébullition pendant 5 minutes. Après refroidissement ajouter 2 cm³ de solution normale d'acide sulfurique, porter de nouveau à l'ébullition pendant deux minutes, laisser refroidir et titrer l'excès d'acide par la soude normale en présence de phtaléine. Noter le nombre N de centimètres cubes de soude employé.

« La quantité pour cent d'acide lactique est donnée par la formule $(2n-N)$; la quantité pour cent d'acide dilactique est donnée par la formule $16,2\ (N-n)$. »

Voici comment ces formules sont établies :

Le premier chiffre *n* se compose :

1° De *a* cm³ correspondant à l'acide lactique libre;

2° De *b* cm³ correspondant à l'acide dilactique.

Le deuxième chiffre N se compose :

1° De *a* cm³ correspondant à l'acide lactique libre;

2° De *c* cm³ correspondant à l'acide lactique formé par hydrolyse de l'acide dilactique.

1. MERCK. *Loc. cit.*

2. KUNZ. Ueber den Anhydridgehalt der officinellen Milchsäure. *Zeitschr. d. algem. œsterr. Apotheker-Vereines*, 1901, **39**, 186.

©BIU Santé

Or, une molécule d'acide dilactique donnant deux molécules d'acide lactique, $c = 2b$.

Donc :

$$n = a + b$$
$$N = a + 2b$$

D'où :

$$b = N - n.$$

Donc la différence entre les nombres de centimètres cubes employés dans les deux opérations représente le volume de soude normale utilisée pour saturer l'acide dilactique. Or, 1.000 cm³ de soude normale correspondent à 162 gr. d'acide dilactique. Par suite (N—n) centimètres cubes correspondent à $\frac{162\ (N-n)}{1.000}$ grammes d'acide dilactique. L'essai ayant eu lieu sur 1 gr. d'acide lactique, la quantité en grammes d'acide dilactique contenue dans 100 gr. d'acide lactique est 16,2 (N—n).

D'autre part, on voit que $a = n - b = n - N + n = 2n - N$. Comme 1.000 cm³ de soude normale correspondent à 90 gr. d'acide lactique, la quantité pour cent d'acide lactique dans le produit essayé est 9 ($2n$—N).

A la suite de l'exposé de la méthode, le Codex devra indiquer une valeur maxima pour la quantité d'acide dilactique et une valeur minima pour la quantité d'acide lactique. Des recherches doivent être entreprises pour déterminer ces valeurs maxima et minima.

MORPHINE (CHLORHYDRATE DE)

A propos de l'essai, il est dit dans le quatrième alinéa : « Quand on précipite la solution aqueuse de chlorhydrate de morphine par un excès de bicarbonate alcalin, le précipité non redissous reste incolore après exposition à l'air. »

Cette manière de s'exprimer n'est pas correcte : 1° parce qu'une solution de chlorhydrate de morphine ne précipite par les bicarbonates alcalins que dans certaines conditions ; 2° parce que le précipité, lorsqu'il s'est formé, ne se redissout pas ; 3° parce que s'il y a de l'apomorphine, au-dessous d'une certaine proportion, le liquide se colore en vert sans qu'il y ait précipitation.

Voici ce que l'on observe à une température voisine de 15° :

1° Si, à une solution aqueuse au 1/40 de chlorhydrate de *morphine*, on ajoute une solution de bicarbonate de soude, soit en grand excès, soit en faible quantité, il ne se produit pas de précipité immédiatement. Si l'on n'agite pas le mélange, on voit au bout de cinq à dix minutes dans le cas où le bicarbonate est en grand excès, au bout d'un temps plus long si la quantité de bicarbonate est faible, se former des aiguilles de morphine dont le nombre et le volume augmentent progressivement jusqu'à

©BIU Santé

précipitation à peu près complète de l'alcaloïde. Si l'on agite fortement le mélange de chlorhydrate de morphine et de bicarbonate, surtout en frottant les parois du vase avec un agitateur, on fait apparaître un précipité cristallin même aussitôt que les deux sels ont été mis en présence. Mais quelle que soit la quantité de bicarbonate employée, le précipité ne se redissout pas.

2° Avec une solution de chlorhydrate de *narcotine*, on obtient par addition de bicarbonate de soude un précipité immédiat qui, d'abord amorphe, passe rapidement à l'état cristallin.

Si l'on opère en mélangeant 2 cm³ de la solution de chlorhydrate de narcotine et 2 cm³ d'une solution au 1/20 de bicarbonate de soude, on observe un précipité immédiat et permanent pour une dilution primitive de chlorhydrate de narcotine de 1 : 7.000. Pour une dilution primitive de 1 : 8.000, les premières gouttes de la solution de bicarbonate de soude produisent un louche, mais celui-ci disparaît lorsque les 2 cm³ de cette solution sont ajoutés en totalité. Pour une plus grande dilution, on n'obtient pas de précipité.

En présence de chlorhydrate de morphine la sensibilité de cette réaction est légèrement diminuée. Si, à 2 cm³ d'une solution contenant 0 gr. 05 de chlorhydrate de morphine et du chlorhydrate de narcotine, on ajoute 2 cm³ de solution de bicarbonate de soude, en évitant une forte agitation, on n'observe le précipité immédiat et permanent qu'à partir d'une dilution primitive de chlorhydrate de narcotine de 1 : 5.000, ou, ce qui revient au même, avec un chlorhydrate de morphine contenant 0,8 °/₀ de chlorhydrate de narcotine.

3° Si on traite une solution de chlorhydrate d'*apomorphine* dans les conditions précédentes, c'est-à-dire en mélangeant 2 cm³ de cette solution et 2 cm³ de solution de bicarbonate de soude et évitant une trop forte agitation, on observe les phénomènes suivants :

Pour une dilution primitive de 1 : 500.000, il ne se produit pas de précipité ; au bout d'une heure, le liquide est faiblement, mais nettement coloré en vert.

Pour une dilution primitive de 1 : 4.000, il se produit immédiatement un précipité ; le liquide et le précipité se colorent rapidement en vert.

Dans tous les cas, la coloration apparaît sans qu'il soit nécessaire d'agiter à l'air.

Par l'emploi du chloroforme, on peut rendre la réaction deux fois plus sensible. C'est ainsi qu'avec une dilution de 1 : 1.000.000 au bout d'une heure, tandis que la coloration du liquide est extrêmement douteuse, 1 cm³ de chloroforme agité en présence du mélange se colore nettement en bleu.

Comme dans le cas de la narcotine, la présence du chlorhydrate de morphine diminue la sensibilité de la réaction. Si on opère en présence de 0 gr. 05 de chlorhydrate de morphine, on observe :

©BIU Santé

Dilution primitive du chlorhydrate d'apomorphine.	Proportion p. 100 de chlorhydrate d'apomorphine dans le chlorhydrate de morphine.	
1 : 1.000.000	0,004	Pas de précipité. Pas de coloration du liquide. Pas de coloration du chloroforme.
1 : 500.000	0,008	Pas de précipité. Pas de coloration du liquide. Coloration du chloroforme.
1 : 333.333	0,012	Pas de précipité. Coloration du liquide au bout d'une heure. Coloration du chloroforme.
1 : 2.000	2	Précipité immédiat. Coloration très rapide du liquide et du précipité. Coloration du chloroforme.

Cette réaction de coloration est, on le voit, extrêmement sensible, d'une telle sensibilité que, si l'apomorphine altérait naturellement la morphine, il ne serait presque pas possible d'obtenir avec celle-ci une réaction négative. Mais il n'en est pas ainsi, et je me demande même à la suite de quelles circonstances on pourrait trouver de l'apomorphine dans la morphine. L'apomorphine, on le sait, n'est pas un produit naturel et ne se forme pas à partir de la morphine aussi facilement qu'on a pu le croire à un certain moment, par exemple, sous la seule influence de la stérilisation des solutions à 110°. Pour ma part, dans les nombreux essais que j'ai faits, je n'ai jamais trouvé trace d'apomorphine dans le chlorhydrate de morphine, et la question se pose de savoir s'il est bien nécessaire d'indiquer sa recherche au Codex. Quoi qu'il en soit, si l'on juge utile de maintenir cet essai, voici comment il doit être rédigé :

Dissoudre 0 gr. 05 de chlorhydrate de morphine dans 2 cm³ d'eau, ajouter 2 cm³ de la solution de carbonate acide de sodium (R), mélanger en évitant une agitation forte et prolongée. Le mélange doit rester limpide pendant quelques minutes.

Si le sel contient de la *narcotine* (à partir de 1 °/₀) ou de l'*apomorphine* (à partir de 2 °/₀), il se produit immédiatement un précipité.

Abandonner le mélange. Au bout d'une heure, le liquide et le précipité, s'il s'est formé, doivent être incolores. Une coloration verte indique la présence de l'*apomorphine* (à partir de 0,01 °/₀).

(*A suivre.*)

H. RIBAUT,
Chargé de cours à la Faculté de Médecine de Toulouse.

©BIU Santé

HYGIÈNE

Pour la défense de la désinfection.

Les hygiénistes de profession et tous ceux qui participent à l'application de la loi de la santé publique, conseillers généraux, municipaux, sanitaires, ont été quelque peu surpris des attaques dirigées par certains médecins, en très petit nombre il est vrai, contre la désinfection en cas d'épidémie.

La loi du 15 février 1902 a déjà eu à subir pendant des années le rude assaut dirigé contre la déclaration obligatoire des maladies épidémiques. Malgré cela, on constate aujourd'hui que les médecins, sous leur propre impulsion ou sous les efforts pressants des pouvoirs publics, et poussés également par le public lui-même, font de plus en plus les déclarations aussi bien dans les villes que dans les campagnes.

C'est ainsi que M. l'inspecteur général BLUZET a relevé que le nombre de déclarations, qui était en 1902 de 27.134, a atteint 94.207 en 1908 et, depuis le commencement de cette année, la progression serait considérable : voilà une réponse satisfaisante et encourageante.

Néanmoins, pour donner toutes satisfactions au corps médical, la loi va décharger en grande partie le médecin du souci de la déclaration. Aucun pouvoir n'aurait songé à enlever cette prérogative aux médecins, et n'est-il pas surprenant de constater que c'est le corps médical lui-même qui en a réclamé le retrait. Dans quelques mois, ce sera donc le public qui sera chargé légalement de faire la déclaration avec appui du médecin.

Après la lutte entreprise contre la déclaration légale des maladies épidémiques, et qui, en somme, peut se terminer par un gain pour la loi en rendant son application plus vulgaire, voici qu'on cherche à démontrer l'inutilité de la désinfection.

Les conclusions suivantes, écrites par M. COMBY[1], relevées déjà par nombre d'hygiénistes, entre autres par MM. COURMONT[2], GAUTREZ[3], etc., montrent jusqu'à quel point cette attaque est poussée :

1. COMBY. La désinfection dans les maladies contagieuses. *Presse médicale*, 31 mars 1909.
2. COURMONT. La désinfection au point de vue prophylactique. *Presse médicale*, 23 juin 1909.
3. GAUTREZ. La déclaration des maladies contagieuses. *Revue pratique d'hygiène municipale*, octobre 1909.

©BIU Santé

« La désinfection des locaux, chez les particuliers comme dans les casernes et les autres collectivités, a fait faillite. On a voté pour le matériel et le personnel des dépenses énormes destinées à installer partout cette désinfection. On continue à engager des dépenses nouvelles pour la développer et la perfectionner.

« Il est temps de s'arrêter.

« Le public en a assez, les médecins en ont assez. Ils ne croient plus à la désinfection. Qu'on déclare toutes les maladies contagieuses à titre scientifique, pour mieux mesurer l'état sanitaire d'une ville ou d'un pays, pour entreprendre une lutte d'ensemble contre la propagation de certaines épidémies, pour prendre les mesures d'isolement, de licenciement imposées par les circonstances. Cela est parfait, aucun médecin ne fera d'opposition.

« Mais si la déclaration doit être suivie de la désinfection officielle dont nous avons démontré l'absurdité, et de ces visites domiciliaires qui font le vide devant elles et jettent la perturbation dans les familles, dans les maisons, dans les grands hôpitaux, etc., nous protestons.

« La désinfection des locaux dans les maladies contagieuses est vexatoire, odieuse et parfaitement inutile; il faut la supprimer. Cette mesure s'impose dans l'intérêt des finances municipales, et aussi de la santé publique. »

Ces lignes ont été écrites peut-être sous l'inspiration d'une fausse interprétation de la désinfection. L'auteur n'a sans doute pas envisagé la désinfection telle qu'elle a été conçue par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France et les instructions officielles du Ministère de l'Intérieur.

Certains faits sont tout au plus acceptables pour la désinfection telle qu'elle est appliquée actuellement par la Ville de Paris, que l'auteur semble particulièrement citer; mais il faut dire — une fois de plus — que, sous ce rapport, la Ville de Paris commet une erreur, ce n'est pas un exemple à imiter, car la désinfection par la pulvérisation de solutions de sublimé, qui est employée, n'est pas efficace; d'ailleurs, c'est un procédé qui n'a pas reçu l'autorisation légale et, soumis à l'examen de la Commission spéciale du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, il a été reconnu inefficace après les expériences de contrôle.

C'est en vain que, depuis plusieurs années, les hygiénistes distingués placés à la tête de ce service, cherchent à le modifier dans un sens pratique et efficace.

Le sublimé n'atteint pas la vitalité même du germe: il suffit de laver avec du sulfhydrate d'ammoniaque les substances imprégnées de germes et traitées par le sublimé, même après plusieurs heures de contact, pour que ceux-ci retrouvent leur vitalité dans un milieu qui leur convient.

Donc, évidemment, la désinfection par pulvérisation au sublimé ne

©BIU Santé

sert à rien; elle peut altérer beaucoup d'objets, les laisser imprégnés d'une substance toxique sans bénéfice pour la désinfection.

Mais, du fait que la Ville de Paris n'effectue pas la désinfection dans des conditions satisfaisantes, — ce qui, d'ailleurs, contribue pour une large part à la non-déclaration, — il ne faut pas en conclure que la désinfection est une œuvre d'hygiène mort-née.

On constate, au contraire, que c'est précisément là où les services de désinfection commencent à fonctionner d'une manière satisfaisante que les déclarations s'effectuent de plus en plus nombreuses[1].

Là, en effet, le médecin n'a plus à satisfaire seulement la curiosité des statistiques, mais il sait que sa déclaration sera suivie aussitôt que possible de l'application des mesures de désinfection qui viendront seconder ses efforts pour empêcher la diffusion de la maladie épidémique qu'il vient de diagnostiquer et de signaler.

Actuellement, le médecin et le public ont confiance dans la désinfection ; le public la réclame même, et, lorsqu'il ne connaît pas le service public, ou qu'il ignore la facilité de son intervention, il s'adresse où il peut, le mot seul lui inspirant déjà trop confiance.

On cherche donc à abattre cette confiance. Parmi les armes que l'on présente, on fait des citations à l'emporte-pièce dans le genre de celle-ci, à propos de la désinfection des locaux, sans spécifier à quelles affections épidémiques elle peut s'appliquer : « Le danger est dans la gorge, dans les fosses nasales des malades, et on désinfecte les meubles [2]. »

Voici donc un médecin qui pénètre chez un tuberculeux : il lui recommande de ne pas cracher à terre, et conseille de nettoyer à l'eau de Javel le parquet souillé par les projections; un confrère éminent lui fait remarquer qu'il fait une sottise, parce que le danger est dans les poumons, et qu'il conseille de désinfecter le parquet... Et s'il s'agit d'un typhique, d'un dysentérique, d'un cholérique, il lui fait comprendre que le danger est dans le sang, dans la rate, dans l'intestin et, par conséquent, c'est là qu'il faut désinfecter, et non pas les meubles, les objets, le parquet qui entourent le contagieux, bien qu'ils aient pu être souillés par les déjections! Voilà une singulière prophylaxie, voilà où pourraient conduire ces boutades.

Eh bien, tant qu'on ne pourra mettre et soigner le malade en vase clos, tant qu'on ne pourra pas, dans le malade même, tuer ou enlever toute la virulence des germes et virus dans les produits avant qu'il ne puisse les semer autour de lui, il sera plus prudent d'exagérer la désinfection que de la restreindre, et il faut considérer que si, sous le prétexte de la rougeole, de la scarlatine, de la méningite cérébro-spinale

1. Lire à ce sujet : F. Widal, Rapport général à M. le Président du Conseil, Ministre de l'Intérieur, sur les épidémies, fait au nom de la Commission permanente des épidémies. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 16 janvier 1908.

2. Voir article de M. Comby, *Presse médicale*, 31 mars 1909.

©BIU Santé

épidémique pour laquelle l'utilité de la désinfection est contestée par certains épidémiologistes, on peut assainir, désinfecter les taudis et logements de tuberculeux, on aura accompli une belle œuvre d'hygiène.

A chaque instant, en médecine, n'ordonne-t-on pas des médicaments inutiles ou dans des conditions insuffisantes pour obtenir toute l'efficacité voulue : il ne faut pas en conclure que la thérapeutique a fait faillite, que le public en a assez, que les médecins en ont assez, comme l'écrit M. Comby, au sujet de la désinfection qui est une opération scientifique à résultats essentiellement positifs.

On ne tuera pas, par des boutades fantaisistes, l'œuvre de la désinfection ; ce qui le prouve, c'est que la plus grande partie du corps médical, tant en province que dans les villes, s'est mise résolument à l'œuvre, et, aujourd'hui, 50 villes de plus de 20.000 habitants et 80 départements ont organisé ou achèvent d'organiser leurs services de désinfection.

Donc, la désinfection pas plus d'ailleurs que la loi du 15 février 1902 ne font faillite, comme l'écrivent certains auteurs. Malgré les oppositions et les luttes livrées contre son application, celle-ci s'effectue progressivement, de telle manière qu'aujourd'hui, sur 110 villes de plus de 20.000 habitants, 90 ont constitué leur bureau d'hygiène, et que, sur 24 stations thermales de plus de 2.000 habitants, 21 ont organisé également leur bureau d'hygiène; l'hygiène officielle se développe au contraire d'une façon merveilleuse dans toutes les régions de la France, pour le plus grand honneur du corps médical, des Conseils départementaux et communaux, des assemblées sanitaires.

Pour ce qui est de la désinfection légale, il faut tout de même songer que ce n'est pas une œuvre d'enfants, ni d'ignorants. Il faut savoir que ce n'est pas à la légère que la loi de protection de la santé publique, après une gestation de vingt ans, discutée, criblée par les plus grands hygiénistes du siècle, par les plus hautes assemblées scientifiques, médicales, politiques de notre pays, a prescrit la désinfection et que les pouvoirs publics en organisent l'application depuis quelques années.

L'œuvre de la désinfection qui est aujourd'hui solidement établie est basée et édifiée sur les travaux des plus grands épidémiologistes et bactériologistes modernes.

Au point de vue médical et scientifique, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France avec Brouardel, Roux, Cornil, Chantemesse, A.-J. Martin, Ogier, Pouchet, Calmette, Gariel, Thoinot, Netter, Widal et tant d'autres hygiénistes éminents, a sanctionné maintes fois son utilité pour la lutte contre les maladies épidémiques.

L'Académie de médecine a donné également son avis favorable.

Au point de vue économique, les hommes de gouvernement qui ont présidé aux décrets, règlements d'administration publique, le Conseil d'État, les chefs de gouvernement : Waldeck-Rousseau, Dubief, Clemenceau, Briand, n'auraient pas soutenu et ne soutiendraient pas conti-

©BIU Santé

nuellement l'énergie déployée par les directeurs et chefs des services de l'hygiène publique et n'auraient pas ratifié l'œuvre du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et de l'Académie de médecine, s'ils n'avaient pas reconnu — en regard des crédits à ouvrir — l'utilité absolue de l'organisation de la désinfection.

On a surtout visé la désinfection des locaux? mais la désinfection des locaux, chez les particuliers, comme dans les casernes et les autres collectivités, n'a également pas fait faillite : tout au contraire, les agglomérations civiles, municipalités, écoles, hôpitaux, sous les efforts incessants de MM. Mirman, Paul Roux ; les agglomérations militaires, sous la vigilante activité de M. Chéron ; l'administration de la Guerre, avec MM. Février, Vaillard, Vincent, Lemoine, celles de la Marine, des colonies, avec MM. Kermorgant, Wurtz, Bertrand, c'est-à-dire partout dans les villes et dans les campagnes, on commence à assainir, à faire pénétrer l'exemple et la notion de la propreté efficace dans les mœurs publiques, et cela grâce à l'appui de la bienfaisante loi de la santé publique, grâce à la déclaration obligatoire, grâce à la *désinfection obligatoire* qu'elle prescrit.

Et c'est au moment où, après des efforts inouïs, on commence à ouvrir quelques crédits pour l'hygiène publique en France, qu'on vient, du haut de la tribune de la *Presse médicale*, conseiller la suppression de la désinfection dans l'intérêt des finances publiques!

Heureusement que cet appel, qui a eu tant d'écho auprès des assemblées départementales et municipales, a reçu sa sanction : les Conseils généraux, qui comprennent un très grand nombre de médecins, ont, par un geste aussi beau qu'utile, ouvert, maintenu ou augmenté partout les crédits de la désinfection.

M. François Arago, rapporteur du budget du Ministère de l'Intérieur pour 1910, a fait, à cette campagne contre la désinfection, la belle réponse que voici :

« L'opération de désinfection, dit M. Arago, est, sans aucun doute, de première utilité en elle-même, puisque détruisant les germes nocifs, elle diminue les risques de contagion; mais elle est, en outre, de la plus haute utilité en ce qu'elle comporte la plus nette leçon de choses que l'on puisse donner en matière d'hygiène.

« Il apparaît avec évidence que, lorsque, dans une commune où, jusqu'à ce jour, a prévalu la plus dangereuse ignorance et où a régné la plus périlleuse insouciance à l'égard des maladies contagieuses, des agents du service départemental se sont présentés à plusieurs reprises, dans l'intérêt de la famille du malade comme dans l'intérêt de la nation elle-même, qu'ils ont, sous les yeux curieux de ces braves gens, procédé aux opérations très simples et très saines qui doivent prévenir la transmission du mal, qu'ils ont, en plus, donné leurs conseils et laissé les instructions imprimées arrêtées, pour chaque groupe de ces

©BIU Santé

maladies, par le Conseil supérieur d'hygiène, il apparaît avec évidence que, dans cette commune, en dépit des sceptiques les plus irréductibles, quelque chose a été changé, qu'une amélioration est apportée, non seulement pour aujourd'hui, mais pour l'avenir, et il paraît impossible qu'après quelques années, une modification considérable ne se produise pas dans les habitudes mêmes, et les plus mauvaises habitudes hygiéniques, de la population. »

Quoi qu'il en soit, pour que des imprécations aussi violentes que celles de M. Comby aient été dirigées contre la désinfection officielle, il faut qu'il y ait un malentendu. Il importe de dissiper les confusions dans l'esprit de ceux qui n'ont vu dans la désinfection qu'une mesure odieuse, vexatoire et inutile.

Il est incontestable — d'une part — que les maladies à déclaration « obligatoire » ou « facultative » sont dues à des germes et virus microbiens visibles ou invisibles, qu'on peut isoler ou non, dont la dispersion et la pénétration dans les individus sains sont susceptibles de reproduire, sous certaines influences indéterminées, la maladie elle-même.

L'histoire épidémiologique de chacune des maladies signalées dans le décret du 10 février 1903, en exécution de la loi du 15 février 1902, abonde en faits établissant nettement le caractère transmissible de chacune des maladies.

Il est absolument établi aujourd'hui que, dès qu'on ne prend pas les mesures de désinfection nécessaires pour empêcher les germes spécifiques vivants d'atteindre les individus sains, la fièvre typhoïde, le choléra et la dysenterie peuvent faire des milliers de victimes; pour ces maladies, la dissémination des matières fécales peut infecter individuellement par contage direct ou peut créer l'épidémie massive lorsque ces matières fécales importent dans les aliments, notamment dans le lait, dans le pain, dans les légumes crus, et surtout dans les eaux d'alimentation, les bacilles spécifiques.

Il est incontestablement acquis que : le typhus exanthématique, la variole et la varioloïde, la scarlatine, la rougeole, la suette miliaire, sont des maladies nettement transmissibles à un moment donné de l'infection, et bien qu'on n'ait pas encore pu, jusqu'à ce jour, isoler la bactérie spécifique de ces affections, il est hors de doute qu'elles ne naissent pas spontanément, et toutes les enquêtes démontrent leur caractère contagieux.

Pour la diphtérie, la peste, la fièvre jaune, les infections puerpérales, l'ophtalmie des nouveau-nés, la méningite cérébro-spinale épidémique, pour chacune desquelles on a isolé et cultivé le germe spécifique, le contage — qui pour certaines d'entre elles peut surprendre par l'irrégularité et la soudaineté de certains cas sporadiques — est également bien démontré.

Bien que pour la méningite cérébro-spinale épidémique, par exemple,

©BIU Santé

dont on parle tant depuis plusieurs années, on reconnaisse que le méningocoque ne puisse pas vivre longtemps hors de l'organisme, est-on assez certain de ce fait — eu égard à la facilité avec laquelle on peut le cultiver sur des milieux artificiels — pour que l'on juge la désinfection inutile?

Voilà pour les maladies à déclarations obligatoires.

Pour les maladies à déclarations facultatives, je ne citerai que la première, qui est de beaucoup la plus importante, même comparée aux maladies à déclaration obligatoire : je veux dire la tuberculose pulmonaire, qui fait tant de ravages, notamment dans les campagnes, et pour laquelle la déclaration, et par conséquent la désinfection, sont facultatives. Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France a pris intentionnellement comme critérium de l'efficacité des procédés de désinfection la mort du bacille tuberculeux dans les crachats tuberculeux secs.

Les travaux de Villemin, de Koch, de Cornet, de Kruger, de Tappeiner, de Bertheau, de Weischselbaum, de Véraguth, de Thaon, de Cadéac et Mallet, de Celli et Guarneiri, de Straus, etc., et les expériences toutes récentes de Kuss (1) sur les poussières tuberculeuses des tapis, celles de Le Noir et Jean Camus (2) démontrent la contagion par les poussières provenant des crachats tuberculeux secs ou humides. Le Noir et Camus viennent de constater le danger des poussières légères qui sont véhiculées aisément par l'air dans tous les coins d'une salle. Il a suffi que des Cobayes reçoivent chaque jour, apportées par des courants d'air, quelques poussières de crachats fraîchement desséchés et virulents, pour que quatre animaux sur dix se tuberculisent en quelques semaines. Ces auteurs ajoutent comme conclusions que : si la contagion par des poussières sèches est possible dans une salle d'hôpital bien tenue et dans laquelle est pratiquée l'aération continue, combien ne l'est-elle pas plus dans les agglomérations ouvrières, dans les logements insalubres, où les malades crachent un peu au hasard et ne prennent aucune des précautions exigées à l'hôpital!

Et, de fait, n'est-il pas classique de voir la tuberculose évoluer dans les logements occupés par des tuberculeux?

Pour montrer l'efficacité de la désinfection au point de vue scientifique et pratique, il me suffira de rappeler une des expériences officielles qui permettent de juger l'efficacité des appareils et procédés de désinfection: des crachats secs de tuberculeux, disposés sur des carrés de papier, sont placés en différents endroits d'un logement, sur le parquet, sur le lit, sur la cheminée, sur les fauteuils, près du plafond, derrière les armoires.

On opère la désinfection dudit logement dans les conditions de la pratique publique.

1. Kuss, *Journal de Médecine de Bordeaux*, 15 novembre 1909.
2. Le Noir et Jean Camus. *Presse médicale*, 30 octobre 1909.

©BIU Santé

Les Cobayes inoculés avec les papiers non exposés à la désinfection se tuberculisent sans exception. Les ganglions caractéristiques apparaissent après trois ou quatre semaines, la mort par tuberculose généralisée est généralement l'issue de l'expérience après deux ou trois mois.

Les Cobayes inoculés avec les papiers soumis à la désinfection restent indemnes de tuberculose. Il faut que ces résultats soient atteints avec tous les papiers exposés en surface dans le local pour qu'on reconnaisse le procédé de désinfection efficace dans les conditions employées ou réalisées dans l'expérience officielle de contrôle.

Pour affirmer l'efficacité de l'opération dans la pratique publique, il suffit d'effectuer la désinfection dans les conditions de l'expérience officielle, soigneusement consignée dans le certificat délivré légalement à chaque appareil ou procédé pouvant être officiellement admis.

J'ajouterai que, pour la désinfection en profondeur dans les vêtements, dans la literie, tapis, tapisserie, les conditions exigées pour l'autorisation sont beaucoup plus rigoureuses; il faut, non seulement que le bacille tuberculeux soit tué, mais encore que les spores du bacille du charbon, extrêmement résistantes, soient tuées au centre d'un matelas épais.

Or, le procédé qui est susceptible de tuer le bacille tuberculeux dans les crachats secs tue, *a fortiori*, le bacille de la diphtérie, le bacille de la fièvre typhoïde, le bacille coli, les staphylocoques et les streptocoques. D'ailleurs, ces germes sont également soumis à la désinfection dans le contrôle officiel.

Voilà donc les garanties que le législateur a tenu à donner au public et au corps médical.

Il est incontestable que, dans ces conditions, un logement tuberculeux désinfecté par un procédé officiellement reconnu comme efficace peut être réoccupé par des individus sans crainte de contagion tuberculeuse.

Ce que l'on peut réaliser ainsi expérimentalement pour la tuberculose se réalise *a fortiori* pour les autres maladies transmissibles. Evidemment, le danger pour *les malades* de certaines affections est dans la gorge, dans les fosses nasales, et, d'une façon générale, dans l'organisme; mais il est incontestable que, pour *la société*, que l'on doit protéger, le danger est dans les germes ou les virus pathogènes expulsés des fosses nasales, de la gorge et de l'intestin du malade, et qui peuvent, de différentes façons, atteindre l'individu sain.

La désinfection a pour but et doit avoir pour résultat d'éviter ce danger en tuant les germes, en détruisant la virulence de ces virus avant leur dispersion. C'est pourquoi la désinfection doit être effectuée sur tous les objets et dans toutes les parties du local qui ont été susceptibles d'être souillées par des produits pathogènes.

©BIU Santé

La désinfection commence sous sa forme la plus simple avec le lavage antiseptique des organes, des linges, des objets, des parois, au moyen d'une solution qui soit susceptible de réaliser la destruction des germes pathogènes. Un simple lavage à l'eau ordinaire ne constitue pas de la désinfection parce que, dans ce cas, les germes pathogènes peuvent fort bien résister. On réalise une opération de propreté, mais non pas une opération de désinfection. Le trempage du linge dans de l'eau ordinaire peut permettre de nettoyer du linge : il ne constitue pas une désinfection.

Mais, si l'on effectue ces lavages à l'aide de solutions antiseptiques telles que celles que l'on obtient par addition d'eau de Javel, de chlorure de chaux, d'alcalis, d'aldéhyde formique, ou, lorsqu'on emploie un procédé physique, tel que la chaleur, qui arrive au même but, c'est-à-dire à la destruction des éléments contagieux, on réalise une opération de désinfection.

C'est sans doute en interprétant la désinfection dans le sens d'une opération essentiellement délicate, compliquée, bruyante et onéreuse, que certaines opinions extrêmement défavorables se sont élevées contre cette désinfection prévue par la loi.

Il est facile de se rendre compte, en consultant les instructions du Ministère de l'Intérieur adoptées par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, *sur la pratique de la désinfection*, de la facilité avec laquelle on peut effectuer la désinfection au moyen de l'eau bouillante, de substances chimiques, ou par l'exposition des objets contaminés dans la vapeur ou dans des gaz antiseptiques.

Enfin, le Ministère de l'Intérieur publie chaque année les certificats délivrés aux appareils de désinfection autorisés après l'expérimentation et l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. En consultant ces derniers documents, il est facile de se rendre compte de l'ingéniosité déployée par les inventeurs français pour arriver à obtenir des appareils simples, légers, facilement transportables, qui permettent de réaliser efficacement la désinfection en surface et en profondeur dans les locaux contaminés ou dans la literie.

Il y a quelques années, la désinfection en profondeur n'était réalisée que dans des appareils imposants, pesant plusieurs milliers de kilogrammes, et coûtant plusieurs milliers de francs. Aujourd'hui, l'arsenal de la désinfection peut disposer de petites étuves facilement transportables — même à bras d'homme — pesant quelques centaines de kilogrammes et coûtant quelques centaines de francs, pouvant effectuer d'une manière relativement simple la désinfection en profondeur à domicile.

C'est l'obligation de la désinfection qui a stimulé l'imagination et les efforts des inventeurs et des constructeurs, et qui a fait réaliser tout ce progrès en si peu de temps.

©BIU Santé

Dans mon rapport au Congrès international d'hygiène de Berlin sur le contrôle de la désinfection (1), j'ai indiqué la technique employée par la Commission du Conseil supérieur d'hygiène pour le contrôle des procédés et appareils de désinfection, ainsi que la liste des procédés autorisés pour la désinfection en surface et la désinfection en profondeur. Il y aurait lieu d'y ajouter un certain nombre de procédés autorisés depuis cette époque. On y voit figurer, depuis les étuves imposantes, coûteuses, lourdes d'autrefois, jusqu'aux petits appareils légers, facilement transportables, peu coûteux : fumigators, marmites, projecteurs, vaporisateurs d'aldéhyde formique, qui sont tout aussi efficaces.

Il y a, actuellement, cent cinquante de ces procédés et appareils reconnus efficaces. On ne peut donc invoquer l'insuffisance, le prix, la complication des appareils et procédés de désinfection pour dire que celle-ci n'est ni efficace ni pratique.

Que personne ne se laisse décourager ni influencer. Loin de ralentir les efforts faits pour la désinfection, il faut, au contraire, plus que jamais, continuer à l'organiser et à l'utiliser d'une manière satisfaisante.

Puisque la désinfection peut être effectuée d'une manière simple, efficace, et relativement peu coûteuse, il y a lieu de rechercher des hommes intelligents, dévoués, actifs, pour en diriger, en assurer et en surveiller l'exécution. Il ne suffit pas d'avoir de bons appareils et de bons procédés, il faut savoir s'en servir et les utiliser, et c'est précisément parce qu'on a employé de mauvais procédés, ou qu'on n'a pas su manier les bons, que l'on a quelquefois donné prise à certaines critiques justifiées. Tout dépend du choix des moyens de désinfection et du personnel chargé de la désinfection. C'est dans le recrutement du personnel que git la principale difficulté, et c'est là une des tâches les plus délicates des Conseils généraux et municipaux, des inspecteurs départementaux d'hygiène, des directeurs de Bureaux d'hygiène, des chefs de poste. Il y a à faire l'éducation du personnel; elle se fait déjà, elle se fera de mieux en mieux; il en est encore ici comme pour toute institution nouvelle.

On a signalé des faits relatifs à l'insouciance et à l'incurie de certaines personnes, par exemple : les appareils qui dorment dans des endroits humides où ils se détériorent; ceux mis hors d'usage pour des boulons perdus ou rouillés; ceux qu'on ne sait pas faire fonctionner et que l'on déclare mauvais.

Je rappellerai volontiers à ce sujet le souvenir laissé par certaine épidémie de suette miliaire où, lorsqu'il s'agit d'utiliser d'urgence les étuves à vapeur sous pression achetées moyennant des sommes énormes, quelques années auparavant, on trouva ces étuves tellement en mauvais état qu'elles ne purent être utilisées au moment opportun.

1. Ed. Bonjean. Le contrôle de la désinfection. *Revue d'Hygiène et de Police sanitaire*, septembre-octobre 1907.

©BIU Santé

Il faut lutter contre cet esprit d'indifférence et d'apathie, qui peut conduire aux pires catastrophes; il ne faut pas laisser trop dormir les moyens, procédés, appareils de désinfection; il faut toujours les avoir sous la main, prêts à bien fonctionner.

Sous ce rapport, l'Inspection des services administratifs est appelée à donner les plus heureux résultats. Il serait également désirable que les principaux entrepositaires ou constructeurs d'appareils de désinfection envoient en province, sur place, des représentants susceptibles de vérifier et de remettre au point les appareils, de donner les renseignements pratiques nécessaires, plutôt que d'envoyer de simples agents d'affaires. Cela présenterait un grand intérêt pour la désinfection.

Enfin, certaines notions scientifiques sur les principales substances employées dans la désinfection sont quelquefois ignorées des personnes chargées d'appliquer la désinfection, et ce sont des observations de cette nature qui m'ont conduit à publier quelques notes techniques dans la *Revue pratique d'Hygiène municipale*, sur l'aldéhyde formique, sur les laboratoires des Bureaux d'hygiène et des stations de désinfection, sur la désinfection et la destruction des insectes (désinsection).

M. le professeur Lemoine écrit que la désinfection des locaux surtout a été employée à propos de tout et à propos de rien. Eh bien, à mon avis, il ne faut pas se plaindre de cette exagération; elle permet de faire pénétrer dans les mœurs des principes d'hygiène préventive en dehors de toute nécessité absolue, mais, bien entendu, il y a une limite : si la désinfection est mal comprise de telle façon, comme l'indique fort judicieusement M. Lemoine, qu'elle produise des méfaits, « notamment ceux de la désinfection par la vapeur sous pression, en ce qui concerne le linge, les couvertures de laine », elle justifie alors les critiques auxquelles elle donne lieu.

Si, tout au contraire, la désinfection est effectuée intelligemment, telle, par exemple, qu'on peut la réaliser avec les petits appareils à dégagement de vapeur d'aldéhyde formique, elle donne toute satisfaction; on la réclame, elle devient populaire. Et, comme le dit M. Lemoine : « Lorsque le service de la désinfection se présentera avec des allures moins tapageuses, dans une forme plus abordable et plus rationnelle, le praticien lui réclamera plus volontiers son concours. »

Je ne partage pas tout à fait l'avis de M. Courmont[1], qu' « en hygiène toute mesure inutile devient dangereuse ». Je crois, au contraire, qu'il est plus dangereux de ne prendre des mesures utiles qu'au moment où elles deviennent absolument indispensables, car, dans ce cas, l'éducation du public sera encore retardée, et on courra alors la responsabilité de ne pouvoir appliquer au moment opportun et urgent la mesure utile, et le risque de laisser éclater une épidémie.

1. Courmont. *Presse médicale*, 23 juin 1909.

©BIU Santé

Lorsque cette mesure n'exige, comme la désinfection, qu'un dérangement et qu'une dépense modeste, qui apporte de toutes façons le bénéfice de l'instruction de la propreté et de la prudence sanitaire dans les familles, je ne vois que des avantages à ce qu'elle soit effectuée quelquefois sans que la nécessité l'impose.

Il vaut mieux se faire la main et entretenir les moyens, procédés et appareils de désinfection en bon état de fonctionnement, en temps de rougeole et de scarlatine, que d'attendre, pour cela, le temps de fièvre typhoïde, de peste ou de choléra.

Il faut faire travailler en temps de paix l'armée permanente sanitaire avec ses moyens et ses appareils d'une façon aussi utile que possible, de manière à être toujours prêt et bien armé en temps de guerre sanitaire, c'est-à-dire en cas d'épidémie.

La désinfection ne doit pas faire naître dans le public et parmi les médecins une fausse sécurité. Il ne faut pas que la désinfection ait pour résultat de rassurer tout à fait les familles, et qu'après le passage du désinfecteur officiel on ne prenne plus garde au malade et à son entourage immédiat; qu'on oublie complètement le principal porteur de bacilles : le malade ou le convalescent.

La désinfection n'a pas non plus la prétention de désinfecter la gorge, le nez et les oreilles, qui sont l'affaire du médecin traitant; mais ce qu'elle a la prétention de pouvoir effectuer, lorsqu'elle est réalisée dans des conditions voulues, c'est la destruction des germes pathogènes, rejetés par la gorge, le nez et les oreilles, sur des linges, literie, parois et meubles, puisque, jusqu'alors, on ne peut tuer ces germes à volonté dans l'organisme vivant.

Il serait très heureux pour la prophylaxie des maladies épidémiques que l'on puisse trouver et indiquer les conditions dans lesquelles on peut tuer les germes et virus pathogènes dans l'organisme même des individus atteints de maladie contagieuse, pour que les projections de ces éléments soient absolument inoffensives.

Tant qu'on n'aura pas résolu cette condition, je serai d'avis que le législateur a eu raison de lier intimement la désinfection à la déclaration, contrairement à l'opinion de certains hygiénistes, notamment de M. Gautrez[1]. Profitons de toutes les déclarations pour effectuer la désinfection : il en restera toujours quelque chose d'utile.

La déclaration ne doit pas avoir pour but de faire des statistiques, mais de prendre immédiatement les mesures nécessaires pour empêcher ou enrayer l'épidémie — quitte à utiliser parfois des mesures inutiles — et, pour arriver à ce but, la déclaration doit impliquer la désinfection qui est encore l'arme la plus puissante de prophylaxie.

En tous cas, n'y a-t-il pas une belle œuvre sociale à accomplir : pro-

1. Gautrez. *Revue pratique d'Hygiène municipale*, octobre 1909.

©BIU Santé

fiter de la déclaration d'une maladie épidémique pour faire pénétrer dans le peuple la notion de la propreté efficace, qui est le premier acte de désinfection, et atteindre, anéantir ainsi les foyers de tuberculose?

Et, pour cela, comme nous l'écrivions il y a quelques années[1], le médecin, le pharmacien, l'hygiéniste, ont la belle mission sociale de montrer au public que les incommodités légalement imposées au nom de l'hygiène publique ne sont rien auprès des existences et de l'énergie humaine épargnées.

ED. BONJEAN,
Chef du laboratoire et membre du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France.

REVUES

Les alcools cholestériques d'origine végétale ou phytostérols [2].

(Deuxième article) [3].

III. — PHYTOSTÉROLS UNIVALENTS DEXTROGYRES

M. THOMS[4] a proposé de ranger parmi les phytostérols « tous les alcools non saturés d'origine végétale, à poids moléculaire élevé, qui donnent les mêmes réactions colorées que la cholestérine ou des réactions analogues ». De ce nombre sont quelques alcools droits : les plus répandus d'entre eux figurent parmi les principes constitutifs des résines, des caoutchoucs et des guttas.

Le plus anciennement connu est l'*amyrine* (amyrol), qui constitue à la dose de 20 à 25 % la partie cristallisable de la résine élémi de Manille. M. VESTERBERG, qui a fait une étude très soignée de cet alcool, a montré que l'amyrol est un mélange de deux isomères, dont après acétylation et

1. ALBERT BLUZET et ED. BONJEAN. L'organisation des services publics de désinfection. *Revue pratique d'Hygiène municipale*, février 1907.

2. Indications bibliographiques pour le premier article (p. 162 à 165) :
BENEKE. *Annales de Liebig*, **122**, **127** (1862).
RITTHAUSEN. *Journ. f. prakt. Chemie*, **85**, **88**, **102**.
LINDENMEYER. *Id.*, *id.*, **90** (1863).
HESSE. *Annales de Liebig*, **192** (1878).
RITTER. *Zeit. physiolog. Chemie*, **25**, p. 431.
Voir pour les autres auteurs mentionnés, les références au Tableau général des phytostérols.

3. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, p. 160, mars 1910.

4. *Archiv der Pharmazie*, 1897.

©BIU Santé

saponification, on peut retirer *l'amyrol* α et *l'amyrol* β, $C^{30}H^{50}O$. Les amyrols ont été retrouvés depuis par M. Cohen dans le caoutchouc d'euphorbe (1) et par M. Tschirch dans divers autres élémis (2). La partie cristallisable de la résine *antiar* (de *l'Antiaris toxicaria*) n'est autre chose que du cinnamate d'α amyrol (3). Suivant M. Cohen, le α *balalbane* (4) de M. Tschirch fourni par le « Balata » de Surinam (produit intermédiaire entre les caoutchoucs et la gutta) est constitué par l'acétate de β amyrol (5) et le β *balalbane* contient un alcool différent, isomère, dont l'acétate a une rotation spécifique beaucoup plus faible $\alpha = +37°$ (6). Il existe du palmitate de β amyrol dans les feuilles de coca (7) et de l'acétate de ce même alcool dans la gutta d'un *Payena* (8). L'alcool $C^{30}H^{50}O$ trouvé par Marek dans l'*Asclepias Syriaca* serait également du β amyrol (9). Enfin MM. Jungfleisch et Leroux viennent de reprendre l'étude de l'*alcool ilicique* extrait par Personne de la glu du houx et qui existait dans les collections de l'École supérieure de pharmacie de Paris ; ce principe à son tour a été reconnu identique à l'α amyrol (10).

Le *lupéol* paraît être également un phytostérol assez répandu. Retiré d'abord de l'enveloppe de la graine du lupin (*Lupinus luteus*) par M. Likiernik, il a été trouvé aussi par M. Schulze dans le lupin blanc. MM. Sack et Tollens l'ont extrait de l'écorce de *Roucheria Griffithiana* (11), M. Cohen du « Bresk » (12), suc épaissi de l'*Alstonia costulata* Miq., et du « Balata » (13). L'alcool qui se trouve sous forme d'éther cinnamique dans la gutta du *Palaquium calophyllum* est également, suivant M. Van Romburgh, du lupéol, car il fond à 210°. Enfin, MM. Jungfleisch et Leroux ont trouvé du lupéol à l'état de cinnamate dans la gutta des feuilles du *Palaquium Treubi*, gutta obtenue par extraction au toluène (14).

Mais bien que ces lupéols d'origine botanique si diverse présentent tous le même pouvoir rotatoire $\alpha = +27°$, il existe notamment entre celui du lupin et les autres des différences notables. En effet, le benzoate de lupéol de Likiernik forme de beaux prismes déterminables par évaporation lente dans l'éther (syst. orthorhombique (15)) et qui fondent à 250°,

1. *Archiv der Pharm.*, 1908, **246**.
2. *Archiv der Pharm.*, 1902, **240**, 1903, **241**, 1904, **242**.
3. *Archiv der Pharm.*, 1908, **246** (Windaus.)
4. *Archiv der Pharm.*, 1903, **241**.
5. *Archiv der Pharm.*, 1907, **245**.
6. *Archiv der Pharm.*, 1908, **246**.
7. *Annales de Liebig*, 1892, **271** (Hesse).
8. *Berichte*, 1904, **37**, 3443 (van Romburgh).
9. *Archiv der Pharm.*, 1907, **245**, p. 244 (Cohen).
10. *C. R.*, 1908, **147**.
11. Sack. *Untersuchungen einiger Pflanzenstoffe Dissert.* Göttingen, 1901.
12. *Archiv der Pharm.*, 1907, **245**.
13. *Archiv der Pharm.*, 1908, **246**.
14. *C. R.*, 1907, **144**.
15. *Zeit. für physiol. Chemie*, 1891, **15**.

©BIU Santé

tandis que ce même benzoate est décrit par COHEN comme formé d'aiguilles plates fondant à 273°. De plus, tandis que le lupéol du lupin se laisse régulièrement transformer en acétate, celui du *Palaquium Treubi* se déshydrate sous l'influence de l'anhydride acétique et se transforme en un carbure suivant l'équation :

$$C^{30}H^{50}O = C^{30}H^{48} + H^2O.$$

Cette réaction remarquable découverte par MM. JUNGFLEISCH et LEROUX différencie jusqu'à présent le lupéol de tous les autres phytostérols. Ce n'est pas tout. Suivant M. VAN ROMBURGH (1), le *cristallalbane* (de la gutta) de M. TSCHIRCH devrait être envisagé comme du cinnamate de lupéol, or ce cristallalbane est inactif sur la lumière polarisée (2) tandis que le cinnamate de lupéol synthétique de M. COHEN a un $\alpha^D = +45°$ (3).

L'*anthestérol* n'a été trouvé jusqu'ici que dans la Camomille romaine. Il est vrai que M. COHEN (4) a prétendu que cet anthestérol ne différait aucunement du lupéol, mais après avoir comparé le benzoate de lupéol (du Bresk) avec le benzoate d'anthestérol que je lui avais adressé, il a abandonné cette opinion (5).

L'existence de l'*alstol*, de l'*alstonol* et de l'*isoalstonol* a été également révoquée en doute par M. COHEN, et M. MAURENBRECHER ne les a pas non plus retrouvés dans le « Bresk » (6). On peut se demander d'ailleurs si ces différents « Bresks » étaient identiques, les uns venant de Bornéo, les autres des Indes Néerlandaises.

Le *phasol* ne doit être laissé que provisoirement dans le groupe des phytostérols, car il ne donne que bien faiblement les réactions colorées caractéristiques, particularité qui, d'après l'auteur lui-même, pourrait tenir à la présence dans ce phasol d'un peu de *paraphytostérol* difficile à séparer.

Quant à l'*isocholestérol* du caoutchouc d Afrique, il ne se différencie pas jusqu'ici de l'*isocholestérine* que M. SCHULZE a extraite de la lanoline. Si cette identité était confirmée par l'examen comparatif de plusieurs dérivés, on aurait là le premier exemple d'un alcool cholestérique existant à la fois dans les deux règnes, ce qui serait un fait remarquable.

D'après son origine, le *chironol* de M. BAUR (résine opoponax) est probablement un alcool dextrogyre, et il en est sans doute de même de l'*homostérol* de M. M. ZUCCO à cause de sa ressemblance avec l'anthestérol.

1. *Berichte*, 1904, 3443.
2. TSCHIRCH. *Archiv der Pharm.*, 1903, **241**, 486.
3. COHEN. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1909, 371
4. *Archiv der Pharm.*, 1908, **246**, 520.
5. Communication particulière.
6. *Archiv der Pharm.*, 1907, **245**, 240.

©BIU Santé

IV. — PHYTOSTÉROLS INACTIFS

M. Rumpler a annoncé il y a quelques années un fait très digne d'attention, à savoir que le phytostérol de la racine de Betterave $C^{26}H^{44}O$ était absolument dénué de pouvoir rotatoire. Cet alcool présente d'ailleurs d'autres singularités, notamment dans son point de fusion, qui diminue graduellement après plusieurs chauffages successifs, ce qui indique une altération progressive. Il serait intéressant de reprendre l'étude de cet alcool dont il n'a été préparé d'ailleurs aucun dérivé. De son côté, M. Tschirch a fait voir que les amyrols α et β de la résine élémi du *Protium carana*, tout en ayant la même composition $C^{30}H^{50}O$ et les mêmes points de fusion que les autres amyrols, sont inactifs sur la lumière polarisée. J'ai déjà mentionné plus haut le *cristallalbane* également de M. Tschirch, et inactif. Ces amyrols inactifs donnent d'ailleurs les réactions colorées caractéristiques de leurs isomères droits (1).

C'est le lieu de rappeler ici la *paltreubine* et les alcools *paltreubyliques* α et β de MM. Jungfleisch et Leroux, autres isomères inactifs de l'amyrol. qui ont été découverts récemment dans la gutta du *Palaquium Treubii*. M. Jungfleisch ne considère pas ces alcools comme des phytostérols puisqu'ils ne donnent pas la réaction de Hesse-Salkowsky ; on pourrait peut-être en faire un groupe à part avec la *bréine* $C^{30}H^{50}O^2$ de M. Vesterberg (de l'élémi) sous le nom de *pseudophytostérols*. Il est certain, en tout état de cause, que les alcools paltreubyliques, par leur insolubilité dans l'alcool éthylique et la propriété que possède l'alcool β de se sublimer sans fondre, s'éloignent notablement des phytostérols vrais.

V. — PHYTOSTÉROLS BIVALENTS

Tous les alcools dont il a été parlé jusqu'ici sont comme le cholestérol lui-même des alcools monovalents. Or, en 1897, M. Thoms montra que la formule $C^{27}H^{46}O$ attribuée par Hlasiwetz à l'*onocérine* de la racine d'*Ononis spinosa* était erronée, et qu'en réalité on se trouvait en présence d'un alcool biatomique $C^{26}H^{44}O^2$. M. Thoms a donné à ce corps le nom d'*onocol* pour rappeler sa fonction et il le range parmi les phytostérols bien que les réactions colorées soient différentes de celles du phytostérol-type (2). Ainsi avec $CHCl^3 + SO^4H^2$ l'acide se colore seulement en jaune, le chloroforme reste incolore et il ne se développe aucune fluorescence. Avec la réaction de Liebermann le liquide final est vert, également sans fluorescence. L'onocol a été transformé en dérivés

1. En raison de l'identité des points de fusion, on pourrait se trouver ici en présence d'isomères optiques proprement dits et non pas simplement de métamères.
2. *Archiv der Pharm.*, 1897, 235.

©BIU Santé

I. — ALCOOLS UNIVALENTS LÉVOGYRES

ORIGINE BOTANIQUE	NOMS	FORMULES	POINTS de fusion.	POUVOIRS rotatoires.	AUTEURS	RÉFÉRENCES
Penicillium glaucum	»	»	135°	— 143°3	Gérard	*C. R.*, 1892, **114** (4).
Boletus edulis	»	$C^{20}H^{44}O$	160°	— 133°	Hofmann	*Zellner. Chemie der Höheren Pilze.*
Ergot de Seigle	Ergostérol	$C^{27}H^{46}O$	165°	— 126°	Tanret	*Ann. Chim. et Phys.*, 1908, **15**.
Levure de bière (basse)	»	$C^{26}H^{44}O$	159°	Gauche.	Hinsberg et Roos	*Zeit. Physiol. Chemie*, 1903, **37**.
Levure de bière	»	»	135°-136°	— 105°	Gérard	*Journ. Pharm. et Chim.*, 1895 (4).
Erythrina hypaphorus	»	»	148°-149°	— 75°6	Cohen	*Chemisch Weekblad*, 1909.
Huile de Navette	Brassicastérol	$C^{28}H^{46}O$	148°	— 64°4	Windaus et Welsch	*Berichte*, 1909, **42**.
Lupin germé (axe hypocotylé)	Caulostérol	$C^{26}H^{44}O$	158°-159°	— 49°6	Schulze et Barbieri	*Journ. f. Prakt. Chemie*, 1882, **25**.
Beurre de cacao	Stigmastérol?	$C^{31}H^{48}O$	162°-163°	— 47°9	Matthes et Rohdich	*Berichte*, 1908, **41**.
Fève de Calabar	Stigmastérol	$C^{30}H^{50}O$	170°	— 45°	Windaus et Hauth	*Berichte*, 1906, **39**.
Haricot (enveloppe de la graine)	Paraphytostérol	$C^{28}H^{48}O$	149°-150°	— 44°1	Likiernik	*Zeit. Physiol. Chemie*, 1891, **15**.
Betterave	β Phytostérol	$C^{26}H^{44}O$	145°	— 40°2	V. Lippmann	*Berichte*, 1888, **20**; 1899, **32**.
Asclepias vincetoxicum	»	»	135°-136°	— 39°5	Tanret	*Loc. cit.*, p. 323.
Quinquina, écorce	Cholestol	$C^{28}H^{48}O$	139°	— 39°2	Giesel et Liebermann	*Berichte*, 1885, **18**.
Tussilago farfara, fleurs	»	$C^{30}H^{50}O$	127°-128°	— 38°6	Klobb	*C. R.*, 1909, **149**.
Brucea sumatrana, graines	Rhamnol	$C^{30}H^{50}O$	130°	— 37°7	Power et Lees	*Pharm. Journal*, 1903, **71**.
Brucea antidysenterica, écorce	*Id.*	*Id.*	133°	*Id.*	*Id.*	*Id.*, 1907.
Cascara sagrada, écorce	*Id.*	*Id.*	»	*Id.*	Power	*Proc. Amer. Pharm. Assoc.*, 1904, **52**.
Quinquina cuprea, écorce	Cupréol	$C^{30}H^{50}O$	140°	— 37°5	Hesse	*Ann. de Liebig*, 1885, **228**.
Stramoine, semences	»	»	135°	— 36°5	Gérard	*Loc. cit.* (4).
Lupin germé (cotylédons)	»	»	136°-137°	— 36°4	Schulze et Barbieri	*Journ. Prakt. Chemie*, 1882, **25** et *Zeit. Physiol. Chemie*, 1890, **14**.
Aethusa cynapium	»	»	140°-141°	— 35°7	Power et Tutin	*Journ. Americ. Chem. Soc.*, 1905, **27**.
Olea europea, écorce	»	$C^{27}H^{46}O$	136°	— 35°2	*Id.*	*Chem. Soc.*, 1908, **24**.
Daucus carota, racine	»	$C^{26}H^{44}O$	136°5	— 35°	Arnaud	*C. R.*, 1886, **102**.
Betterave	»	»	134°	— 34°8	V. Lippmann	*Loc. cit.*
Huile de Sésame	»	$C^{26}H^{44}O$	137°5	— 34°2	Villavecchia et Fabris	*Chem. Centralblatt*, 1897, **1**.
Quinquina Ledgeriana, écorce	Cinchol	$C^{30}H^{50}O$	139°	— 34°3	Hesse	*Ann. de Liebig*, 1885, **228**.
Pisum sativum, graines	»	»	132°-133°	— 34°2	*Id.*	*Id.*, 1878, **192**.
Prunus serotina, écorce	»	$C^{27}H^{46}O$	135°-136°	— 34°	Power et Moore	*Journ. Americ. Chem. Soc.*, 1909, **25**.
Blé et Seigle (embryon)	Sitostérol	$C^{27}H^{44}O$	137°5	— 26°7	Burian	*Monatsh. f. Chemie*, 1897, **18** (5).
Id.	*Id.*	$C^{27}H^{46}O$	136°5	— 33°9	Ritter	*Zeit. Physiol. Chemie*, 1901, **34**.
Fève de Calabar	*Id.*	*Id.*	137°	— 34°	Windaus et Hauth	*Berichte*, 1907, **40** (2).
Erythrina hypaphorus	*Id.*	$C^{27}H^{44}O$	136°5	— 34°2	Cohen	*Loc. cit.*
Huile de Maïs	*Id.*	*Id.*	137°-138°	»	Gill et Tufts	*Journ. Americ. Chem. Soc.*, 1903.
Fève, graines	»	$C^{26}H^{44}O$	131°-132°	— 32°2	Jacobson	*Zeit. Physiol. Chemie*, 1889, **13**.
Pois id.	»	*Id.*	132°-133°	— 30°4	*Id.*	*Id.*
Vesce id.	»	*id.*	134°-135°	— 32°2	*Id.*	*Id.*
Lupin id.	»	*Id.*	135°-136°	— 33°2	*Id.*	*Id.*
Colchique, semences	»	»	133°	— 32°7	Paschkis	*Zeit. Physiol. Chemie*, 1884, **8**.
Ipomea purpurea, tige	»	$C^{27}H^{46}O$	132°-133°	— 32°1	Power et Rogerson	*Americ. Journ. of Pharm.*, 1908, **80**.
Soja hispida, graines	Sojastérol	$C^{27}H^{46}O$	136°	— 32°	Klobb et Bloch	*Bull. Sc. Pharm.*, 1907, **14**.
Linaria vulgaris, feuilles et fleurs	»	$C^{27}H^{46}O$	134°	— 38°6	Klobb et Fandre	*Bull. Soc. Chim.* 1906, **35** (3).
Pépins de Raisin	Ampélostérol	$C^{26}H^{44}O$	130°	— 30°5	Sani	*Atti Lincei*, 1904, **13**.
Tilia europea, fleurs	»	»	126°	— 29°7	Klobb et Garnier	Observation inédite.
Quebracho, écorce	Quebrachol	$C^{30}H^{50}O$	125°	— 29°3	Hesse	*Ann. de Liebig*, 1882, **211**.
Matricaria chamomilla, fleurs	»	»	130°	— 29°3	Klobb	*Loc. cit.*
Huile d'olive	»	$C^{26}H^{44}O$	»	— 28°9	Sani	*Chem. Centralblatt*, 1903, **1**.
Gentiane, racine	Gentiostérol	»	141°-142°	— 28°5	G. Tanret	*Thèse Fac. méd. Paris*, 1905 (4).
Æthalium septicum	»	»	134°5	— 28°	Gérard	*C. R.*, 1892, **114**.
Id.	Paracholestérol	$C^{26}H^{44}O$	134°5	— 27°8	Reinke et Rodewald	*Ann. de Liebig*, 1881, **207**.
Huile de coton	»	$C^{27}H^{46}O$	139°	— 23°	Matthes et Heintz	*Archiv der Pharm.*, 1909, **247** (3).
Ergot de Seigle	Fongistérol	$C^{28}H^{46}O$	144°	— 22°	Tanret	*Loc. cit.*
Cire du Japon	»	»	»	— 22°	Matthes et Heintz	*Archiv der Pharm.*, 1909, **247** (3).
Blé et Seigle (embryon)	Parasitostérol	$C^{27}H^{44}O$	127°5	— 20°8	Burian	*Loc. cit.*

1. Dissolvant non indiqué pour α. — 2. Pouvoir rotatoire dans éther. — 3. Ce α est celui de l'acétate. 4. Pouvoir rotatoire dans alcool. — 5. Pouvoir rotatoire dans alcool éthéré.

©BIU Santé

ORIGINE BOTANIQUE	NOMS	FORMULES	POINTS de fusion.	POUVOIRS rotatoires.	AUTEURS	RÉFÉRENCES
Hamamelis Virginica, écorce	»	$C^{26}H^{44}O$	137°	— 17°8	Grüttner	*Archiv der Pharm.*, 1898, **236**.
Aristolochia argentea, racine	»	$C^{26}H^{44}O$	»	— 15°8	Hesse	*Id.*, 1893, **233** (1).
Verbascum thapsus, fleurs	Verbastérol	»	143°-144°	— 3°1	Klobb et Ehrwein	Observation inédite.
II. — ALCOOLS UNIVALENTS INACTIFS						
Betterave, racine	Bétastérol	$C^{26}H^{44}O$	117°	0	Rümpler	*Berichte*, 1903, **36**.
Résine élémi du *Protium Carana*	Amyrol α	$C^{30}H^{50}O$	181°	0	Tschirch et Saal	*Archiv. der Pharm.*, 1903. **241**.
Id.	Amyrol β	$C^{30}H^{50}O$	192°	0	*Id.*	*Id.*
III. — ALCOOLS UNIVALENTS DEXTROGYRES						
Spilanthes oleracea	»	$C^{30}H^{44}O$	175°-178°	Droit.	Gerber	*Archiv der Pharm.*, 1903, **241**.
Lupin (enveloppe de la graine	Lupéol	$C^{26}H^{42}O$	204°	+ 27°	Likiernik	*Zeits. Physiol. Chemie*, 1891, **15**.
Bresk (*Alstonia costulata*)	Id.	$C^{31}H^{50}O$	215°	+ 27°2	Cohen	*Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1909, **28**.
Gutta (*Palaquium Treubi*)	Id.	$C^{30}H^{50}O$	190°-192°	+ 27°2	Jungfleisch et Leroux	*C. R.*, 1907, **144**,
Phaseolus vulgaris, enveloppe de la graine	Phasol	$C^{15}H^{24}O$	189°-190°	+ 30°6	Likiernik	*Loc. cit.*
Gentiana lutea, racine	»	»	141°-142°	+ 31°3	G. Tanret	*Loc. cit.* (2).
Alcornoque, écorce	Alcornol	$C^{28}H^{34}O$	205°	+ 33°8	Hartwich et Dünnenberger	*Archiv der Pharm.*, 1900, **238** (3).
Anthemis nobilis, fleurs	Anthestérol α	$C^{28}H^{48}O$	221°-223°	+ 48°3	Klobb	*Bull. Soc. Chim.*, 1902, **27** (4).
Id.	Anthestérol β	Id.	160°-164°	+ 56°8	*Id.*	*Ann. Chim. et Phys.*, 1909. **18** (4).
Bresk (*Alstonia costulata*)	Alstol	$C^{24}H^{38}O$	162°	+ 56°4	Sack et Tollens	*Berichte*, 1904, **37**.
Id.	Alstonol	$C^{14}H^{28}O$	191°	+ 49°	*Id.*	*Id.*
Id.	Isoalstonol	$C^{14}H^{22}O$	166°	+ 65°	*Id.*	*Id.*
Balata (*Mimusops globosa*)	»	$C^{30}H^{50}O$	115°-116°	+ 57°	Cohen	*Archiv. der Pharm.*, 1908, **246** (5).
Caoutchouc d'Euphorbe	Isocholestérol	$C^{26}H^{44}O$	140°-141°	+ 58°6	*Id.*	*Id.*, p. 592.
Résine élémi	Amyrol α	$C^{30}H^{50}O$	181°	+ 91°6	Vesterberg	*Berichte*, 1887, **20**; 1890, **23** (6).
Id.	Amyrol β	$C^{30}H^{50}O$	193°-194°	+ 99°8	*Id.*	*Id.* (6).
IV. — ALCOOLS BIVALENTS						
Ononis spinosa, racine	Onocol	$C^{28}H^{44}O^2$	232°	?	Thoms	*Archiv der Pharm.*, 1897, **235**.
Arnica montana, fleurs	Arnidiol	$C^{28}H^{48}O^2$	249°-250°	+ 62°8	Klobb	*Bull. Sc. Pharm.*, 1904-1905 (7).
Tussilago farfara, fleurs	Faradiol	$C^{30}H^{50}O^2$	209°-211°	+ 45°1	*Id.*	*C. R.*, 1909, **149** (7).
V. — PSEUDO PHYTOSTÉROLS						
Gutta (*Palaquium Treubi*)	Paltreubine	$C^{30}H^{50}O$	260°	0	Jungfleisch et Leroux	*Bull. Soc. Chim.*, 1907, **1**.
Id.	Alc. paltreubylique α.	Id.	190°	0	*Id.*	*Id.*
Id.	Alc. paltreubylique β.	Id.	Subl. 275°	0	*Id.*	*Id.*
Résine élémi	Bréine	$C^{30}H^{50}O^2$	216°-217°	+ 65°5	Vesterberg	*Berichte*, 1906, **39** (5).
VI. — PHYTOSTÉROLS NON SÉRIÉS						
Atropa belladona, racine	»	$C^{26}H^{44}O$	137°5	»	Dunstan et Chaston	*Pharm. Journ.*, 1889.
Scopolia carniolica, racine	»	Id.	Id.	»	*Id.*	*Id.*
Glu de l'*Ilex integra*	Alcool mochylique	$C^{26}H^{46}O$	234°	»	Diwers et Kawakita	*Journ. Chem. Soc.*, 1888.
Cycas circinalis, semences	»	»	»	»	Van Dongen	*Chem. Centralblatt*, 1903, **1**.
Casimiroa edulis, fruit	Casimirol	$C^{27}H^{46}O^2$?	207°	»	Bickern	*Archiv der Pharm.*, 1903, **241**.
Graminées (*Poa*, *Agrostis*, etc.)	»	$C^{26}H^{44}O$	138°5	»	Tschirch	*Berichte botan. Gessel.*, 1896, **14**.
Chrysanthemum cinerariifolium (fleurs)	Homocholestérol	$C^{28}H^{48}O$	176°	»	Marino Zucco	*Gaz. Chem. Ital.*, 1889, **19**.
Condurango, écorce	Conduranstérol	$C^{30}H^{50}O^2$	52°?	»	Carrara	*Id.*, 1891, **21**.
Ecorces de Tilleul et de Sureau	»	»	»	»	Braütigam	*Pharm. Zeitung*, 1898.
Endocarpon miniatum (Lichen)	»	»	133°	»	Hesse	*Journ. f. Prakt. Chemie*, 1898, **58**.
Résine Opoponax	Chironol	$C^{28}H^{48}O$	233°	»	Baur	*Archiv der Pharm.*, 1895, **233**.

1. Ce α est celui du palmitate. — 2. Pouvoir rotatoire dans alcool. — 3. Dissolvant non indiqué pour α. — 4. Pouvoir rotatoire dans $C^2H^4Br^2$. — 5. Ce α est celui de l'acétate. — 6. Pouvoir rotatoire dans benzène. — 7. Pouvoir rotatoire dans acétone.

©BIU Santé

ORIGINE BOTANIQUE	NOMS	FORMULES	POINTS de fusion.	POUVOIRS rotatoires.	AUTEURS	RÉFÉRENCES
Echinospora spinosa, rhizome	»	»	148°	»	Tarbouriech et Hardy	*Bull. Sc. Pharm.*, 1907, **14**.
Cire de lin	»	»	133°	»	Hoffmeister	*Berichte*, 1904, **36**.
Gynocardia odorata, graine	»	$C^{27}H^{46}O$	134°	»	Power	*Journ. Chem. Soc.*, 1905, **87**.
Huile de Chaulmoogra	»	»	135°-138°	»	Heckel et Schlagdenhauffen	*C. R.*, 1886, **102**.
Cæsalpinia Bonduc, graine	»	»	Id.	»	*Id.*	*Id.*
Abrus precatorius, graines	»	»	Id.	»	*Id.*	*Id.*
Erythroxylum hypericifolium feuilles	»	»	Id.	»	*Id.*	*Id.*
Grindelia robusta, fleurs	»	$C^{26}H^{44}O$	166°	»	Power et Tutin	*Chem. Centralblatt*, 1906, **2**.
Micromeria Chamissonis	»	$C^{27}H^{46}O$	135°	»	Power et Salway	*Journ. Americ. Chem. Soc.*, 1908, **30**.
Morinda longiflora, racine	»	$C^{27}H^{46}O$	130°	»	Barrowcliff et Tutin	*Journ. Chem. Soc.*, 1907, **23**.
Beurre de muscade	»	$C^{30}H^{34}O$	134°-135°	»	Power et Salway	*Id.*, 1908, **24**.
Huile de Laurier	»	$C^{27}H^{44}O$	132°-133°	»	Matthes et Sander	*Archiv der Pharm.*, 1908, **246** [1].
Beurre de coco	»	»	132°-135°	»	Matthes et Ackermann	*Berichte*, 1908, **41** [2].
Beurre de cacao	»	$C^{27}H^{46}O$	139°	»	Matthes et Rohdich	*Berichte*, 1908, **41** [3].
Huile de coton	»	$C^{26}H^{46}O$	136°-137°	»	Bömer et Winter	*Chem. Centralblatt*, 1901, **2**.
Huile d'Œillette	»	$C^{26}H^{44}O$	136°-137°	»	*Id.*	*Id.*
Huile de Sésame	»	$C^{26}H^{44}O$	137°-137°5	»	*Id.*	*Id.*
Huile de Lin	»	$C^{26}H^{44}O$	137°-138°	»	*Id.*	*Id.*
Menyanthes trifoliata	»	»	162°	»	Lendrich	*Archiv der Pharm.*, 1892, **230**.
Lippia scaberrima, tiges et feuilles	»	$C^{27}H^{46}O$	134°	»	Power et Tutin	*Id.*, 1907, **245**.
Aspidium spinulosum, rhizome	»	»	127°-129°	»	Farup	*Id.*, 1904, **242**.
Tanacetum vulg., fleurs	»	»	135°	»	Matthes et Serger	*Id.*, 1909, **247**.
Hygroptila spinosa, racine	»	$C^{26}H^{44}O$	175°-184°	»	Warden	*Berichte*, 1892, **25**, *Referate*.
Angélique, racine	»	»	135°	»	Brimmer	*Ann. de Liebig*, 1876, **180**.
Hydrastis canadensis, rhizome	»	$C^{26}H^{44}O$	133°	»	Schmidt	*Archiv der Pharm.*, 1890, **228**, p. 72.
Poudre de Lycopode	»	»	«	»	Bukowsky	*Chem. Centralblatt*, 1889.

1. L'acétate se combine à Br^2. — 2. L'acétate se combine à Br^2. — 3. L'acétate se combine à Br^2.

benzoylé et acétylé, c'est un alcool secondaire qui par oxydation donne une dicétone $C^{26}H^{40}O^2$. On ignore si l'onocol dévie le plan de polarisation.

Quelques années plus tard et sans connaître encore le travail précédent (ce qui m'a fait dire que l'*arnidiol* était le premier phytostérol bivalent), j'établissais que le phytostérol de l'arnica (*arnidiol*) doit également renfermer 2 atomes d'oxygène [1]. La composition et le poids moléculaire de cet alcool ont été établis par l'analyse et la cryoscopie de l'alcool lui-même et de trois de ses dérivés, le diacétate, le dibenzoate et le diphényluréthane; j'ai montré en outre que ce phényluréthane se décomposait sous l'influence de la chaleur en donnant l'hydrocarbure $C^{28}H^{42}$ [2].

En 1909 j'ai pu retirer des fleurs de *Tussilago farfara* un troisième alcool bivalent, le *faradiol* $C^{28}H^{50}O^2$, homologue du précédent. *Ces divers composés sont donc au sitostérol ce que le glycol est à l'alcool ordinaire.* Le faradiol et l'arnidiol se distinguent facilement des alcools univalents, d'abord par leur point de fusion très élevé. Avec la réaction de Hesse le chloroforme devient rose, l'acide jaune ou rouge orangé avec dichroïsme jaune intense comme l'éosine; avec la réaction de Liebermann la solution finale est rouge vineux ou rouge pourpre, et il se manifeste une fluorescence verte. Avec l'acide sulfurique nitreux il se fait une coloration vert olive. Ces divers caractères de coloration montrent que l'arnidiol et le faradiol sont très voisins, mais probablement d'une constitution différente de l'onocol; ces deux alcools dévient d'ailleurs le plan de polarisation à droite.

M. Vesterberg a retiré récemment de l'élémi de Manille un nouveau principe dextrogyre, la bréine $C^{30}H^{50}O^2$, qu'il considère comme le premier *alcool résineux* diatomique. Comme la bréine ne donne avec la réaction de Liebermann qu'une coloration brune ou noire, on peut la classer parmi les *pseudo-phytostérols*, en réservant ce dernier nom pour tous les alcools de *même origine botanique et de même composition* que les phytostérols *mais ne donnant pas les réactions colorées caractéristiques.*

Dans les tableaux qui précèdent, j'ai classé les divers phytostérols connus d'après le nombre d'atomes d'oxygène contenus dans leur molécule et en les rangeant d'après l'ordre de grandeur de leur rotation spécifique, le pouvoir rotatoire étant, sauf indication contraire, pris en

1. *C. R.* 1905, **140** et *Bull. Sciences Pharmacol.*, 1904 et 1905.
2. *Bull. Soc. Chim.*, 1906, **35**.

©BIU Santé

solution chloroformique (1). Sous le nom d'alcools non sériés j'ai réuni les phytostérols dont on n'a pas déterminé les pouvoirs rotatoires. A première vue, et d'après le point de fusion et la composition chimique, il semble que la plupart de ces derniers doivent être des phytostérols gauches.

(*A suivre.*)

T. KLOBB,
Professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de l'Université de Nancy.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Carbenzyme.

ED. FALK et A. STICKER ont établi que la trypsine est absorbée par le charbon, mais que celui-ci ne la rend pas inactive comme le ferait un antiferment et qu'elle peut retrouver toute son activité dans certaines conditions. Parmi les diverses variétés de charbon, c'est le charbon végétal qui possède au plus haut degré le pouvoir de fixer les ferments, de préférence aux antiferments; aussi les auteurs l'utilisent-ils comme véhicule pour la trypsine et préparent ainsi un produit stérile qu'ils dénomment carbenzyme. Ses indications sont déterminées par sa composition même; on l'administre à l'intérieur dans les divers troubles gastro-intestinaux et le météorisme; à l'extérieur, on l'a employé pour le pansement des plaies se cicatrisant mal.

Organotherapeutische Fabrik Dr FREUND et Dr REDLICH, Berlin (*Apoth. Zeit.*, 1910, p. 32; *Münch. med. Wochenschr.*, 1910, p. 4 et 7).

Novocol.

Ce nom désigne le sel de Na de l'acide gayacolphosphorique

$$C^6H^4 \begin{cases} OCH^3 \\ OPO \begin{cases} ONa \\ ONa \end{cases} \end{cases} + 2H^2O$$

il est obtenu par neutralisation de l'acide, qui résulte lui-même de l'action d'un excès de $POCl^3$ sur le gayacol, suivie du traitement par H^2O

1. Lorsqu'il n'y a pas de nom particulier indiqué, c'est que le corps a été désigné simplement sous le nom de « cholestérine » ou « phytostérol ».

©BIU Santé

du produit de cette réaction. C'est une poudre cristalline presque insipide, facilement soluble dans l'eau en donnant une solution à réaction alcaline faible; il contient 50 % de gayacol. Le novocol trouve emploi dans tous les cas où se trouve indiqué le gayacol lui-même, en particulier dans la tuberculose commençante, la bronchite chronique, l'asthme et les affections catarrhales; il a l'avantage de se dissoudre facilement, d'être peu sapide et de n'être transformé, dans l'organisme, que sous l'influence de l'alcalinité du suc intestinal. La dose à administrer est pour l'adulte de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 et pour l'enfant de 0 gr. 10 à 0 gr. 15, répétée trois fois par jour.

Chemische Fabrik G. RICHTER, Budapest (*Apoth. Zeit.*, 1910, n° 12, p. 98; *Vierteljahresschr. f. pratk. Pharm.*, 1909, p. 337).

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX — THÈSES

V. SCHIFFNER. — **Lehrbuch für Aspiranten der Pharmazie.** Dritter Band. **Botanik**. Wien et Leipzig, 1 vol., 338 p., avec 400 fig. dans le texte. C. FROMME, édit. — Ce volume est le troisième d'une série de cinq Manuels rédigés à l'usage des aspirants en Pharmacie par un groupement de savants viennois dont les noms font autorité en la matière. L'auteur, le Dr VICTOR SCHIFFNER, est d'ailleurs un botaniste fort connu, et cela suffirait déjà à justifier le succès qui ne manquera pas de suivre l'apparition de son livre.

L'ouvrage est divisé en quatre parties : morphologie externe, morphologie interne (anatomie), principes de physiologie, botanique systématique. Il est écrit dans un langage clair et précis et, qualité primordiale, il est illustré d'un grand nombre de figures tirées des meilleurs traités didactiques ou de travaux originaux.

Dans la partie systématique, l'auteur a eu l'excellente idée de prendre ses exemples parmi les plantes officinales et d'indiquer sommairement l'histoire de chacune d'elles, ce qui fait que ce Manuel de botanique est en même temps un abrégé de matière médicale.

Cependant, quelques grandes que soient ces qualités, la lecture du livre de M. SCHIFFNER nous a suggéré une légère critique. A notre avis, certains chapitres auraient gagné à être un peu plus largement développés. Il est certain que faire tenir toute l'anatomie végétale en 19 pages et les notions de physiologie en 11 pages, conduit fatalement à une très grande simplification qui donne un peu trop à l'ouvrage l'allure d'un aide-mémoire. Ce genre de livres, mis dans les mains des étudiants, leur plaît d'ordinaire beaucoup, parce qu'il ne présente qu'un mince volume de matériaux à retenir, mais, fatalement, il en résulte des lacunes sérieuses dans leur instruction professionnelle, faute d'un lien suffisant entre les faits qu'ils apprennent par cœur, sans en dégager les relations et les affinités.

©BIU Santé

C'est là d'ailleurs chose facile à corriger et qui n'efface pas la bonne impression laissée au lecteur par les qualités sérieuses de ce Manuel.

L. LUTZ.

KREMEL (A.) et SCHIGUT (EUGÈNE). — **Lehrbuch für Aspiranten der Pharmazie**, Ve vol. A. **Pratique pharmaceutique**, Pharmazeutische Praxis, par KREMEL (A.). B. **Pratique commerciale.** Kaufmännische Praxis, par SCHIGUT (EUGÈNE). Librairie CARL FROMME, Vienne et Leipzig. — Voici un ouvrage comme nous souhaiterions d'en trouver un en langue française à l'usage, non seulement des stagiaires, futurs pharmaciens, et de nos élèves professionnels, mais aussi des pharmaciens eux-mêmes; c'est le type de ces manuels pratiques comme en fournit, en tout ordre d'idées, la librairie allemande.

Ici, pas de longues digressions historiques sur les anciennes Pharmacopées et les préparations tombées en désuétude, matières à questions de concours sur lesquelles ont pâli nos pères et nous-mêmes, mais prosaïquement, avec de très nombreuses figures, les notions nécessaires sur l'ordonnancement de la pharmacie, du magasin et du laboratoire, la description de tous les appareils qui peuvent y être utilisés, le *modus faciendi* de toutes les opérations qui y sont effectuées, depuis le nettoyage des flacons jusqu'à l'exécution des prescriptions magistrales. Citons, à propos de celles-ci, un long tableau des abréviations usitées dans les formules latines, si souvent difficiles à déchiffrer, un tableau des incompatibilités, et la description d'appareils de comptoir permettant au pharmacien de préparer extemporanément dragées, capsules, qu'il doit, le plus souvent chez nous, renoncer à faire.

La Pratique commerciale devrait servir de modèle en France à quelque écrivain compétent. Le pharmacien, légalement commerçant, ignore trop souvent, même lorsqu'il ne se considère que comme tel, les plus élémentaires notions commerciales, que personne ne lui a apprises, et c'est trop souvent à ses dépens qu'il en puise dans l'expérience quelques-unes.

Les titres des différentes divisions de cette partie du volume donneront une idée de sa portée.

I. Notions commerciales (raison sociale, sociétés, propriété commerciale, faillite);

II. Compte avec la caisse de l'Administration des postes (paiements, recouvrements, chèques);

III. Des effets (éléments légaux des comptes, sortes de comptes, timbres, endossement, protêt, délivrance des chèques);

IV. Comptabilité (partie simple, partie double, inventaires);

V. Correspondance.

De très nombreux modèles facilitent l'application des notions enseignées : savoir établir un billet à ordre, connaître la valeur de l'endossement, les timbrer correctement, sont choses éminemment utiles.

Ce livre, écrit pour les aspirants pharmaciens d'Autriche-Hongrie, renferme par là même des chapitres n'ayant aucune utilité pour nos confrères français, mais ceux qui connaissent la langue allemande pourront en tirer profit. Il mériterait en tout cas de servir de modèle à un ouvrage approprié à la pratique française.

F. BOUSQUET.

L. MASSON. — **Essai sur l'adaptation des bactéries aux antiseptiques**. *Th. Doct. Univ. Pharm.*, Paris. Lons-le-Saunier, DECLUME, 1910. — Sous le nom collectif d'antiseptiques, on désigne toute une série de substances chimiques susceptibles d'entraver plus ou moins le développement des bactéries. Leur rôle ne se borne d'ailleurs pas seulement à abolir la

©BIU Santé

fonction vitale : les autres propriétés biologiques des microorganismes peuvent également subir d'importantes modifications et, parmi celles-ci, les plus intéressantes portent sur la virulence, la sporulation, la forme et la pigmentation.

Jusqu'ici, lorsqu'on voulait étudier le pouvoir antiseptique d'une substance donnée, on avait recours à quelques modes opératoires dérivés de celui que Duclaux avait nommé *méthode des milieux croisés* et dont les plus connus étaient ceux de Kossiakoff et de Yersin.

Masson a modifié heureusement ces techniques pour éviter l'intervention dans l'expérience de tout facteur étranger. Il emploie tout d'abord un bouillon artificiel préconisé par Guéguen et consistant dans une solution aqueuse alcalinisée de peptone, glucose et chlorure de sodium.

Dans un tube contenant cette solution nutritive, que l'auteur appelle le *milieu normal*, on ensemence la bactérie à étudier, puis on la transporte sur une série d'autres tubes additionnés de doses croissantes de l'antiseptique. Le développement a lieu d'autant plus mal que cette dose est plus forte. Faisant une prise d'essai sur le dernier tube fertile, on la reporte sur milieu normal ; on obtient ainsi une race (A), souvent distincte de l'espèce primitivement ensemencée et présentant une certaine accoutumance à l'antiseptique.

On recommence l'opération avec cette race A et le dernier tube fertile fournit de la même manière une race B plus accoutumée que la première. On continue ainsi à former des races C, D, E, etc., jusqu'à ce qu'il devienne impossible d'obtenir le développement en présence d'une dose d'antiseptique plus élevée que dans l'expérience précédente.

Les recherches de Masson ont porté sur quatre antiseptiques : bichlorure de mercure, sulfate de cuivre, acide salicylique et résorcine, et sur trois bactéries : *Bacillus subtilis*, *B. pyocyaneus*, *B. anthracis*. Elles ont montré que les bactéries traitées de cette manière arrivent à supporter des doses d'antiseptiques supérieures à celles qui sont infertilisantes pour les mêmes bactéries non accoutumées, à condition toutefois, pour atteindre le degré d'accoutumance maximum, de procéder par étapes, en commençant par des doses inférieures à celle qui est primitivement infertilisante.

Les étapes successives de l'accoutumance ne présentent pas une ascension régulière jusqu'au maximum : il existe une phase d'adaptation moyenne pendant laquelle la bactérie offre une résistance égale ou même inférieure à celle des phases antérieures. Une fois acquis, le degré maximum d'accoutumance est suivi d'une régression de cette propriété, tendant au retour vers la résistance normale et s'accompagnent même, dans certains cas, d'un état temporaire de sensibilité plus grande.

Parallèlement à ces variations de résistance, on observe des modifications morphologiques, mais, de même que l'accoutumance n'est qu'un phénomène temporaire, de même les formes d'involution ne sont que transitoires et correspondent à la phase d'adaptation.

Ces conclusions du travail de Masson apportent ainsi une intéressante contribution à l'étude de la fixité de l'espèce bactérienne. L. Lutz.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie. — Matières alimentaires.

Dosage de l'azote nitrique par réduction à l'aide du système aluminium-mercure. E. Pozzi-Escot. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 26, 1380. — On prend 0 gr. 5 de nitrate au plus, 4 gr. à 5 gr. d'aluminium en rognures et quelques gouttes d'une solution saturée de bichlorure de mercure pour bien mouiller l'aluminium; on ajoute encore un peu d'eau et on abandonne quelques minutes. Dès que la réaction se manifeste vivement, on ajoute un peu d'alcali fixe et on distille l'ammoniaque; à la fin, on ajoute un peu d'hypophosphite de sodium pour détruire le peu de dérivé mercuri-ammonique qui a pu se former. M. D.

Recherches des nitrates en présence des agents oxydants (chlorates, bromates), et des iodures et bromures. Pozzi-Escot (Emm.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 413. — On caractérise l'acide nitrique en le transformant, à l'aide de Zn et de soude caustique, en ammoniaque. On opère dans un appareil distillatoire et on reçoit les vapeurs de NH^3 sur du réactif de Nessler. S.

Procédé de dosage direct de deux corps coexistant sans séparation. Sofianopoulos (J.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 405.

Méthode simple de dosage de l'iode. Uber eine einfache Jodbestimmungsmethode. Winterstein (E.) et Herzfeld (E.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1909, **63**, 49. — Il s'agit d'une méthode applicable au dosage de petites quantités d'iode, utilisable en particulier pour le dosage de cet élément dans l'urine. Le principe est le suivant : on chauffe la solution iodée acidulée par l'acide phosphorique avec un excès d'eau oxygénée et l'on chasse par un courant d'air l'iode mis en liberté dans une solution d'iodure de potassium; on titre l'iode par l'hyposulfite. La méthode donne des résultats satisfaisants même en présence de chlorures et de bromures. M. J.

Empoisonnement par l'arsenic (affaire Gilbert). Ch. Blarez et L. Barthe. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 110-114. — Résumé des dosages effectués sur cinq cadavres enterrés depuis plusieurs années. A. G.

De l'inconvénient résultant de la trop grande facilité avec laquelle l'acide arsénieux peut être mis en des mains inexpérimentées ou criminelles. Ch. Blarez. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 80-83. — M. Blarez s'associe au rapport de M. Moureu à l'Académie de médecine sur l'emploi des bouillies arsenifères en agriculture, et demande que l'on redouble de surveillance en ce qui concerne la vente des substances toxiques et en particulier de l'acide arsénieux. A. G.

Contribution à la question de la toxicité du zinc. Beitrag zur Frage der Zinnvergiftung. Eckardt (A.) *Zeits. f. Unt. d. Nahr. u. Genussm.* 1909 (18), **3**, 193. — L'auteur passe en revue la littérature relative à la toxicité du zinc et examine différents échantillons de fromage de Camembert et de Neufchâtel au point de vue de la proportion de zinc qu'ils renferment provenant de l'enveloppe en papier d'étain. E. B.

De l'emploi des papiers réactifs pour la recherche de l'acide cyanhydrique dans les cas d'empoisonnement. L. Barthe. *Bull.*

©BIU Santé

Soc. pharm. Bordeaux, 1909, **49**, 343-347. — Le papier picro sodé est supérieur pour la recherche de l'HCN au papier à la phtalophénone. A. G.

Le ferro-silicium en toxicologie. G. Bruylants et H. Druyts. *Ann. pharm. Ranwez*, 1909, **15**, 97-114. — Certains échantillons de ferro-silicium peuvent dans certaines conditions dégager du phosphure d'hydrogène, gaz excessivement toxique. C'est à un dégagement de gaz de cette nature qu'il faut attribuer la mort de quatre passagers sur le vapeur suédois l'*Olof-Wyk* et non à la présence de bombes asphyxiantes déposées par des policiers russes à la recherche d'un nihiliste. A. G.

Recherche toxicologique des chlorates. Virgili (Juan Fagès). *Ann. Chim. Anal.*, **14**, 289. L'auteur se sert du réactif qu'il a déjà fait connaître (*Bull. Sc. pharm.*, **16**, p. 687). A l'aide de mélanges préparés avec de la viande hachée, il détermine le temps pendant lequel les chlorates persistent dans une masse en putréfaction progressive. S.

Action de la phosphorescence sur les préparations au bromure d'argent par rapport à la toxicologie du phosphore. Azione della fosforescenza sui preparati al bromuro d'argento in rapporto alla tossicologia del fosforo. Valeri (G. B.). *Arch. intern. de pharm. et de thér.*, 1909, **19**, 435. — Les préparations au bromure d'argent sont très sensibles aux rayons émis par les substances phosphorescentes, en particulier par le phosphore jaune.

Le phosphore dissous ou combiné à d'autres susbtances est sans influence sur la couche de bromure d'argent, lorsque la température est de 11° à 13° et que la pression barométrique est normale; par contre, il devient actif quand, par suite d'une raréfaction de l'air, il se produit de la phosphorescence.

L'auteur utilise cette propriété du phosphore pour photographier les effets lumineux qui prennent naissance dans l'appareil de Mitscherlich quand on soumet à la distillation des organes ou du sang d'animaux empoisonnés par le phosphore.

Ce procédé est très sensible; de plus, il donne une preuve objective, nette et durable de l'empoisonnement. Dr Impens.

Sur la méthode d'analyse par les courbes de miscibilité; application aux essences de térébenthine. Louise (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 9, p. 526. M. D.

Sur l'acidité réelle des vins. Dutoit (P.) et Duboux (M.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1910, **48**, n° 9, p. 133. — Les auteurs, pour déterminer la concentration des ions H dans les vins, emploient un procédé basé sur la méthode de Bredig. Ils font agir le vin, à la température de 25°, sur le diazo-acétate d'éthyle; il y a formation d'oxyacétate d'éthyle et dégagement d'azote. Ils mesurent la vitesse de réaction, qui est liée à la concentration des ions H, et de cette vitesse ils déduisent l'acidité vraie du vin. Leurs expériences montrent la concentration des ions H comme un élément très variable suivant les vins, et peu propre à leur spécification. A. L.

Les combinaisons phosphorées du vin. Carles (P.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 447. — La généralité des vins renferment de l'acide phosphorique minéral et organique. Ce dernier n'existerait pas sous forme de lécithines mais à l'état de glycérophosphates de chaux et de potasse. S'il en existe véritablement à l'état de lécithine, il ne faut pas admettre sans réserves que la pasteurisation la détruit complètement.

Dans les vins girondins, l'acide phosphorique organique s'élève au 1/10 de l'acide phosphorique total, ou bien au 1/5 des glycérophosphates salins

©BIU Santé

Dans les vins rouges et blancs les doses d'acide minéral et d'acide organique varient suivant les régions. Les maxima d'acide minéral se trouvent dans les vins rouges palus et dans les vins blancs Sauternes; les maxima d'acide organique reparaissent dans les rouges palus. S.

Pharmacognosie.

Résine de Scammonée. Scammony resin. Taylor (Frank O.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 105-111. — Neuf échantillons de résine ont été examinés, constitués, l'un par de la résine dite « *Scammonée mexicaine* » et provenant de l'*Ipomœa Orizabensis*, d'autres par de la résine pure du *Convolvulus Scammonia*, plusieurs enfin par un mélange des deux résines. La teneur en eau, le pourcentage des cendres, la solubilité dans l'éther, le degré d'acidité, l'indice de saponification et l'indice d'iode ont été successivement considérés. Aucun échantillon n'a fourni plus de 0.22 % de cendres; la plupart ont offert une solubilité dans l'éther supérieure à 99 %. Mais il y a surtout lieu de retenir que l'indice de saponification offre un moyen sûr de distinguer la résine vraie de celle de l'*Ipomœa Orizabensis*, et de voir si la première n'est pas additionnée de la seconde. La résine d'*Ipomœa* a, en effet, pour indice de saponification 187.1, et la résine pure de Scammonée 238 à 240. P. G.

« **Aloès des Barbades** » **est une erreur de nom.** « Barbados » aloes a misnomer. Lehn et Fink. *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 227-231. — La dénomination d'Aloès des Barbades s'appliquait à l'origine à une variété d'Aloès produite dans l'île de la Barbade, d'où elle était expédiée en calebasses. Mais actuellement, la drogue qui parvient sur les marchés sous ce nom provient en réalité de Curaçao et des îles voisines, Aruba et Bonaire. P. G.

Uber das Stachydrine. Schulze (E.) et Trier (G.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, **59**, 233, 1909. — La stachydrine est une base trouvée par von Planta et E. Schulze dans les tubercules de *Stachys* et retrouvée plus tard dans les feuilles de *Citrus vulgaris* par E. Jahns. Les auteurs exposent des considérations qui portent à considérer la stachydrine comme la diméthylbétaïne de l'acide pyrrolidine α carbonique. M. J.

Sur diverses espèces de « Grindelia ». J. Arel. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 349. — Les *Grindelia squarrosa*, *integrifolia*, *glutinosa*, peuvent être employés au même titre que le *G. robusta*.

Dosage rapide de la poudre d'Ipéca. A. Vandermeulen. *Ann. pharm. Louvain*, 1909, **15**, 289-291. — Méthode basée sur la quantité de réactif de Mayer qu'il faut ajouter au liquide obtenu en épuisant 2 gr. 5 de poudre d'Ipéca par de l'alcool chlorhydrique.

Sur une falsification de la poudre de noix vomique. A. Juillet. *Bull. pharm. Sud-Est*, 1909, **14**, 96-98. — Falsification par addition de grignons d'olive. A. G.

Note sur quelques essences d'Aurantiacées algériennes. Chapus (A.); *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1909, 6e S., 484. — Les nérolis bigarades algériens sont plus riches en éthers que ceux du midi de la France, ce qui tient à la différence des conditions climatériques. Leurs pouvoirs rotatoires et leurs densités sont normaux. Le néroli portugal algérien présente une densité et une teneur en éthers plus élevées que celles du néroli portugal espagnol. Le pouvoir rotatoire de ce dernier est au contraire beaucoup plus grand; celui du petit-grain algérien est franchement lévogyre. E. C.

©BIU Santé

Note sur le fruit de la Belladone. Note on Belladonna fruit. Williams. *Pharm. Journ.*, London, 1909, 4e s., **29**, 473.—Voici quelques résultats de dosage d'alcaloïde dans les fruits de Belladone :

1° Baies mûres	0.132 °/₀	d'alcaloïdes.
2° —	0.107 —	—
3° Baies vertes	0.118 —	—
4° —	0.129 —	—

Il en résulte donc que dans les baies mûres ou non la quantité d'alcaloïdes varie entre 0,107 et 0,132 °/₀. E. G.

Note sur le Chloroxylon Swietenia. Note on Chloroxylon Swietenia. Holmes. *Pharm. Journ.*, London, 1909, 4e s., **29**, 295. — Un échantillon du bois que l'on s'accorde généralement à reconnaître comme étant fourni par le *Chloroxylon Swietenia* fut un jour apporté au *Museum of the pharmac. Society* par le Dr Buchanaud, qui affirmait que la plupart des ouvriers qui travaillaient ce bois étaient atteints d'une dermatite aiguë d'apparence érésypélateuse : la face, le cou, les oreilles étaient enflés; les yeux presque clos; la peau chaude bien qu'il n'y eût aucune fièvre, enfin ces accidents se terminaient par une desquamation générale des parties atteintes.

Comme rien de semblable n'avait jamais été signalé, M. Holmes se livra à une enquête auprès des botanistes ayant étudié cette plante, et il en résulte que les phénomènes précités sont dus au *Chloroxylon* de *Hanbantota* plus riche en *chloroxylonine* que ceux que l'on récolte ailleurs.

Il est également établi que d'autres bois, tels que le « *Salica wood of Cuba* », le bois de rose de Bornéo, etc., possèdent de semblables propriétés irritantes. E. G.

Nouvelles contributions aux Fougères argentines. Hicken (Cristobal-M.). — *Trabajos del Museo di Farmacologiá*, Buenos-Aires, 1907. **19**, 12. — Deux espèces nouvelles. F. G.

Note sur la racine du Nim-Nim (*Spilanthes uliginosa* Sw.). Régnier Paul-R.). *Trabajos del Museo di Farmacologiá*, Buenos-Aires, 1909, **22**, 4, 1 pl. — Cette racine de Composée est employée comme masticatoire pour apaiser la soif. Elle renfermerait deux systèmes de poches sécrétrices : les unes, allongées en fuseau, sont d'origine endodermique; les autres, libériennes, sont arrondies. F. G.

Contribution à l'étude du *Krameria* Iluca Phil. Contribución al estudio de la *Krameria* Iluca Phil. Dominguez (A.-Juan). *Trabajos del Museo de Farmacologia*, Buenos-Aires, 1909, **24**, 4-7, 4 pl. — Cette étude porte à la fois sur les caractères anatomiques et sur la composition chimique. L'écorce contient 16 °/₀ de tannoïdes et 5,18 °/₀ d'un acide tannique différent de celui de l'espèce officinale par ses réactions. Cette proportion élevée de matières astringentes explique la faveur dont jouit la drogue dans la médecine populaire argentine. On l'emploie associée au *Lampaga officinalis* Phil., en bains locaux contre les hémorroïdes, et à l'intérieur comme antiblennorragique. F. G.

Spigélie, feuilles de Belladone, Prunus virginiana et Frangula, avec quelques-unes de leurs falsifications habituelles. Spigelia, Belladonnæ folia, Prunus virginiana, and Frangula with some of their common adulterants. Moser (John). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 576-580. — La Spigélie est fréquemment mélangée de *Ruellia ciliosa*, mais ce n'est pas là la principale falsification. Actuellement les *Phlox ovata* et *P. glaberrima* sont communément récoltés et vendus comme Spigélie.

©BIU Santé

L'auteur signale la falsification des feuilles de Belladone avec le *Scopolia carniolica*, et celle de l'écorce de *Prunus serotina* Ehrh. avec l'écorce de *P. virginiana* L. Il indique également la substitution ou le mélange de l'écorce de *Rhamnus carniolica* à l'écorce de *Rhamnus Frangula*. P. G.

Pharmacotechnie. — Thérapeutique.

Importance des enzymes dans l'obtention des préparations pharmaceutiques. Die Enzyme in ihrer Bedeutung bei der Darstellung pharmazeutischer Präparate. Winckel (M.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 46, 705. — Les différences d'actions entre une drogue fraîche et ses principes actifs semblent dues à ce que les principes n'y sont pas libres, mais existent sous forme de combinaisons glucosidiques. Ce sont des enzymes qui dédoublent ces combinaisons, amenant ainsi les différences constatées. L'auteur a montré que la vanille fraîche, dans laquelle on détruit les ferments, ne donne pas de vanilline par les procédés habituels, alors qu'un autre échantillon, traité de même, mais sans stérilisation, donne des cristaux de vanilline. Pendant la dessiccation, le ferment opère la transformation. De même pour les fruits à phloroglycotannoïdes, comme les pommes, pour la digitale, l'ergot de seigle, etc. A. L.

Sur la préparation des extraits aqueux du Codex de 1908. A. Astruc et C. Capilleay. *Bull. pharm. Sud-Est*, 1909, **14**, 453-457. — Au point de vue de la préparation des extraits aqueux, l'industrie pharmaceutique aurait tout intérêt à mettre à profit la lixiviation à froid et la lixiviation à chaud. A. G.

La lixiviation à chaud. Appareil. A. Astruc. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e S., **2**, p. 49. — D'après l'auteur, la méthode de lixiviation à chaud méritait de figurer dans la Pharmacopée. Il rappelle qu'il a étudié, avec M. Cambe, un mode de lixiviation à chaud du baume de tolu permettant d'enlever plus de principes que par la double digestion officinale ; qu'en appliquant, avec M. Capillery, la percolation à chaud à la préparation des extraits aqueux, le rendement fut plus élevé que par le procédé officinal ; enfin que la lixiviation à chaud fournit des sirops très aromatiques et très colorés. Il recommande l'emploi d'un percolateur ordinaire à double enveloppe, permettant de maintenir un bain d'eau vers 80°, au moyen d'une petite rampe à gaz. La lixiviation elle-même est conduite à la façon ordinaire, en remplaçant l'eau froide par l'eau bouillante. Grâce à la double enveloppe, les rendements en principes actifs ont été de 3 à 8 % supérieurs à ceux que donnait la lixiviation à l'eau chaude dans une simple allonge. E. C.

Quelques résultats obtenus avec le lixiviateur Astruc à eau chaude. E. Capillery. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e S., **2**, p. 54. — L'auteur dose comparativement les alcaloïdes enlevés par décoction ou lixiviation à chaud, soit avec une simple allonge, soit avec l'appareil Astruc, sur des écorces de quinquina et de grenadier, sur l'ipéca, la kola et le thé. Des chiffres trouvés, il résulte que la lixiviation à chaud se montre plus efficace que la décoction, et que le lixiviateur Astruc donne des rendements plus élevés que la simple allonge. E. C.

Progrès en pharmacie. Revue trimestrielle de quelques-uns des travaux les plus intéressants en pharmacie. Progress in Pharmacy. A quarterly review of some of the more interesting literature relating to pharmacy. Wilbert (M. I.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 417-426 et 584-592. — Travaux ayant trait à : aconitine (*jesaconitine* et *apoconitine*);

©BIU Santé

acide agarique; apomorphine comme hypnotique, en injection hypodermique à la dose de 0.003 gr.; asiphyl, para-anilarsinate de mercure; acide arsonique, citarin; cyanotoxine, substance retirée de l'*Apocynum cannabinum*; élaterine; euphorphine; culture de l'Ipéca, pour laquelle le phosphate de chaux et les sels de magnésie et de potasse sont recommandés; salicylate, oléate et stéarate de mercure; physostigmine; sabromine, dibromobehenate de chaux; solubilité des salicylates; scammonée (acide sulfurique donne coloration rouge avec un produit synthétique et non avec la scammonée vraie); gomme adragante (réactions colorées permettant de déceler la présence de gomme arabique); essais de l'aconit et de l'opium; emploi de l'agar-agar; suppositoires d'anusol; astroline, poudre vendue en Allemagne contre les migraines; benzosaline; cannabinol; digalène, digitoxine amorphe soluble; iodone; isopral; lait en poudre; *Passiflora incarnata*, employé dans les convulsions et la paralysie; pergénol, mélange de perborate et de bitartrate de soude; tannismuth, bitannate de bismuth; thephorin, formiate de soude et de théobromine; véronal et son élimination. P. G.

Moyen d'empêcher l'axonge et les pommades de rancir. The prevention of rancidity in lard and ointments. Welborn. *Pharm. Journ.*, London, 1909, 4e s., **29**, 390. — En ajoutant au produit porté à l'ébullition, que l'on met ensuite à refroidir pour lui faire prendre sa consistance ordinaire, une quantité d'essence de piment juste suffisante pour que l'odeur en soit à peine perceptible, on obtient une masse qui ne rancit pas même après plusieurs années, pas plus que les pommades pour la fabrication desquelles on l'emploie. E. G.

Dosage de l'iodoforme dans la gaze iodoformée. V. Paolini. *Il Chimico farmacista*, 1909, p. 36. M. B.

Emploi du centrifugeur dans l'essai des huiles volatiles. The use of the centrifuge in the essay of volatile oils. Moerk (Frank X.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 326-328. — En mettant à profit la force centrifuge, trois composés phénoliques ont été séparés de l'essence de girofle, en l'agitant avec un alcali; on peut obtenir de même le composé aldéhydique de l'essence de cannelle, avec le bisulfite de soude, et le terpène de l'essence de térébenthine, en agitant cette dernière avec de l'acide sulfurique concentré. P. G.

L'hématopan. Peters. *Fortschritte der Chemie*, 1909, n° 6. — L'hématopan est un corps composé, pour 100 parties, de 43,8 d'hémoglobine, 12,92 de dextrine, 26,05 de maltose, 6,53 d'eau, etc., qui est préconisé comme succédané des préparations ferrugineuses. M. B.

Un nouveau mode d'administration du mercure. G. Milian. *Progrès médical*, 1909, n° 50, 11 décembre, 634. — L'auteur propose d'utiliser la voie muqueuse glandaire ou sous-préputiale. Il recommande, de préférence à l'onguent napolitain dont le dosage lui paraît peu aisé, de se servir de petites lentilles fermes, ainsi composées :

Onguent napolitain	0 gr. 04
Beurre de cacao.	Q. S.

Ces pastilles fondent rapidement et l'absorption est rapide. La méthode lui semble propre, pratique et efficace et paraît être surtout recommandable chez les malades à syphilides glandaires, préputiales et inguinales. Ces lentilles auraient un effet préservatif analogue à celui de la pommade de Metchnikoff. M. B.

L'émétique d'aniline dans le traitement des trypanosomiases. A. Laveran. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 13, 546. — L'émétique d'aniline est

©BIU Santé

moins toxique que celui de potassium et paraît être très actif contre les trypanosomes. M. D.

Un succédané de la Dionine en ophtalmologie. Mme Bonsignorio. *Soc. de thérap.*, 24, 11,09, **14**, 502. Le bromhydrate acide de codéine, $C^{18}H^{21}AzO^{32}(HBr)^2 + H^2O$ que l'auteur a eu l'idée d'employer, se présente en aiguilles incolores minces et soyeuses, solubles dans l'alcool et dans l'eau, mais insolubles dans l'éther. Les solutions préparées par la chaleur doivent pour demeurer stables être maintenues dans un milieu alcalin, bicarbonate ou benzoate de soude. Les solutions faibles à 1 et 2 °/₀ sont toujours stables dans l'eau pure et à froid. A faibles doses, ce corps est révulsif; à doses plus élevées, il est résolutif et hypotensif. On peut l'employer à la dose de 1 à 5 °/₀ ou instillations de cinq à six gouttes. Ed. D.

A propos du traitement du paludisme. Lemanski (deTunis). *Soc. de thérap.*, 24, 11, 09, **14**, 487. — L'auteur a supprimé complètement dans son service d'hôpital l'administration de la quinine par l'estomac et emploie exclusivement les injections intra-musculaires qui donnent des résultats supérieurs avec des doses moindres de médicament et ne donnent pas les inconvénients nombreux signalés à la suite de la quinine tels que les bourdonnements d'oreille, la surdité, les vertiges qui sont presque nuls et suppriment l'action irritante de la quinine sur l'estomac. Ed. D.

Sur le choix des agents spécifiques dans le nouveau traitement abortif de la syphilis. H. Hallopeau et L. Brodier. *Soc. de thérap.*, 24, 11,09, **14**, 497. — Pour la cure générale c'est, à la dose quotidienne de 0 gr. 02, le benzoate de Hg qui mérite la préférence. La question est plus complexe en ce qui concerne les médications abortives locales. Les auteurs ont établi contre l'ulcération chancreuse, l'utilité et la tolérance parfaite d'une pommade contenant 30 °/₀ d'atoxyl; mais son action ne s'exerce pas assez profondément; il faut y ajouter des injections sous le fourreau d'un agent à la fois actif et bien toléré. Les médicaments les mieux tolérés sont l'atoxyl et l'arsacétine à la dose de 0 gr. 10 pour le premier et de 0 gr. 12 pour le second; à ces doses, on n'a pas à craindre des troubles de la vision. Le bibromure de Hg ne peut être utilisé en raison des indurations et des douleurs qu'il provoque; il en a été de même de l'arquéritol. Le médicament qui doit être de beaucoup préféré est l'hectine à la dose quotidienne de 0 gr. 20 que l'on peut abaisser à 0 gr. 10 si la réaction est trop vive et, exceptionnellement, la suspendre pendant un jour. Ed. D.

L'oxygénil. Page. *Revue odontologique*. Paris, **191**, 29e année, novembre 1909. — L'oxygénil n'est autre chose que de l'eau oxygénée déchlorurée neutre, réduite à 4 volumes et parfumée aux essences de menthe et d'anis, auxquelles on a joint le chloroforme pour l'adoucir et augmenter ses propriétés antiseptiques. Elle est artificiellement colorée. Ses applications en odontologie sont les mêmes que celles de l'eau oxygénée. L'auteur ajoute que l'eau oxygénée déchlorurée, même à 10 volumes, ne décalcifie pas l'émail des dents. M. B.

ERRATUM

Lire dans l'article de notre collaborateur Tassilly, numéro de mars, page 157, ligne 25, paragraphe Panification : On forme *tout d'abord une pâte* avec la farine, etc., au lieu de : *on forme avec la farine*.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences pharmacologiques (12e année). N° 5 — MAI 1910

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

G. Bertrand et T. Devuyst. La composition chimique du Maté du Brésil et de l'infusion de Maté . . 249
Em. Perrot. Etude pharmacognosique du *Myrica Gale* L. (*Gale palustris* [Lamk.] A. Chev.) 253
C. Lenormand. Sur le titrage de la farine de moutarde 263
A. Col. Quelques chiffres à propos du saccharure granulé de Cola. . 264
G. Pégurier. Le sirop de biiodure de mercure ou sirop de Gibert du Codex. 267
P. Aubourg. Radiographie des trajets fistuleux injectés avec de la pâte bismuthée. Action thérapeutique curative de ces injections 268

Pages.

Ce qu'on dit du Codex :

H. Ribaut. Quelques observations critiques sur le Codex de 1908 (*suite et fin*). 270

Revues :

T. Klobb. Les alcools cholestériques d'origine végétale ou phytostérols (*suite et fin*) 273
E. Tassilly. Revue d'hydrologie. . 288

Médicaments nouveaux :

Alboferrine, Antiléprol, Zinkopyrine, Novoïodine 294

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 296
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 299

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

La composition chimique du Maté du Brésil et de l'infusion de Maté.

On commence seulement à connaître le Maté dans les pays d'Europe. On sait, en général, que c'est une espèce de Thé dont on fait un très grand usage dans certaines régions de l'Amérique du Sud : le Paraguay, le Brésil, la République Argentine en consomment annuellement des centaines de tonnes. Quelquefois, on sait aussi que le Maté est obtenu avec les feuilles d'un arbuste sauvage, voisin du Houx, l'*Ilex paraguayensis* Saint-Hill. Mais assez rarement on a goûté son infusion, ou pu juger sa valeur physiologique et alimentaire.

Le petit nombre des personnes qui, chez nous, connaissent pratiquement le Maté, tient sans doute à ce que les sortes de ce produit importées tout d'abord ne pouvaient convenir au goût européen ; l'usage n'a pu dès lors s'en répandre et le Maté est resté dans l'esprit comme un produit exotique, une curiosité d'exposition universelle.

La question semble entrer aujourd'hui dans une phase nouvelle. Au lieu de feuilles récoltées et desséchées d'une manière primitive dans la forêt vierge, réduites en poudre et conservées dans des peaux de Bœuf,

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

donnant une infusion trouble, de saveur forte et même un peu âcre, avec un arrière-goût prononcé de créosote dû à un enfumage exagéré, on offre à la consommation des feuilles de Maté obtenues de culture, préparées avec soin dans des manufactures spéciales, mises à l'abri et expédiées dans des récipients de bois et de métal. Ces feuilles, divisées en petits morceaux et tamisées, donnent, contrairement à l'ancien Maté en poudre trop fine, une infusion aisément filtrable, de couleur un peu pâle, de saveur douce et d'un arôme agréable. Il n'est plus nécessaire de sucer l'infusion de Maté à travers une sorte de pipe filtrante appelée *bombilla*, on peut la boire dans une tasse, limpide et claire.

La culture et la préparation rationnelles du Maté, entreprises en grand au Brésil, vont sans doute donner un grand développement à la consommation de ce produit, voisin, par sa composition chimique et ses propriétés physiologiques, du Café et surtout du Thé.

Une substance, particulièrement active sur la circulation sanguine dont elle augmente l'intensité, la caféine, existe, en effet, en proportion notable à la fois dans le Café, dans le Thé et dans le Maté.

Dans le Café, il y a, suivant les sortes, de 1 à 2 °/₀ de caféine, dont près de la moitié disparaît pendant la torréfaction, à l'état de vapeur ou décomposée. Dans le Thé, la proportion est de 2 à 3 °/₀, en moyenne; elle est de 2 °/₀ environ dans le Maté.

En outre de la caféine, le Café, le Thé et le Maté renferment des substances dont le rôle physiologique n'est pas encore défini, mais qui doivent contribuer, avec la caféine, à l'action générale, un peu différente dans chaque cas, de ces trois produits végétaux.

On a déjà publié de nombreuses analyses de Café et de Thé; il n'en est pas de même pour le Maté. La Mission d'expansion commerciale brésilienne à Paris ayant mis à notre disposition, pour l'étude chimique, une certaine quantité de produit obtenu d'après les derniers procédés, nous avons soumis celui-ci à une analyse quantitative d'orientation, dont voici les résultats :

Substances dosées :

	P. 100.
Eau (déterminée à + 110°)	10,50
Matières solubles dans l'éther	16,57
Matières solubles dans l'eau : organiques	30,79
Matières solubles dans l'eau : minérales	3,78
Caféine	2,02
Sucres (évalués en glucose)	6,08
Tannin	11,22
Matières insolubles dans l'eau : organiques	52,73
Matières insolubles dans l'eau : minérales	2,20
Azote total	2,13
Cendres totales	5,98

La caféine a été dosée par la méthode déjà mise en usage par l'un de

©BIU Santé

nous dans ses recherches sur les cafés (1). Dans cette méthode, 10 gr. de produit en poudre fine sont mis à bouillir pendant une dizaine de minutes avec 100 cm³ d'eau. On laisse déposer; on décante le liquide dans une fiole jaugée de 500 cm³, puis on procède à quatre nouvelles extractions semblables que l'on réunit dans la fiole jaugée. Il n'y a pas tout à fait 1/2 litre de liquide; on précipite par le sous-acétate de plomb, ajouté en très léger excès; on complète le volume à 1/2 litre et on filtre. On recueille 400 cm³ de liquide, auxquels on ajoute un petit excès d'acide sulfurique pour précipiter le plomb; on filtre et lave le précipité. Le liquide et les eaux de lavage sont concentrés dans le vide au volume de 30 à 40 cm³ que l'on fait passer, en filtrant, dans une ampoule à robinet. En lavant le ballon distillatoire, on a finalement 40 à 50 cm³ au plus de liquide renfermant toute la caféine. On extrait celle-ci par agitation avec du chloroforme; quatre ou cinq agitations avec 50 cm³ de chloroforme chaque fois sont nécessaires. Les solutions chloroformiques réunies, filtrées et évaporées, laissent la caféine anhydre correspondant à 8 gr. de produit, Café, Thé ou Maté.

Pour le dosage du tannin, on a employé la méthode officielle de l'Association internationale des chimistes de l'industrie du cuir (2), à peine modifiée. 30 gr. de Maté ont été laissés en macération, à la température ordinaire, avec dix fois leur poids d'eau distillée, pendant une nuit. On a siphonné le liquide à travers un filtre de toile, continué l'extraction des substances solubles par déplacement avec de l'eau à + 50° environ, de manière à recueillir en tout 1 litre de liquide. La plus grande partie de ce liquide a été filtrée à l'aide de papier Schleicher et Schull n° 589, et l'on a évaporé 50 cm³ des dernières portions filtrées pour avoir le poids total des substances dissoutes. D'autre part, 100 cm³ de liquide d'extraction non filtré ont été détannisés par la poudre de peau légèrement chromée (3). Pour cela, on a fait tremper 10 gr. de cette poudre pendant un quart d'heure avec 25 cm³ d'eau, on a ajouté le liquide à détanniser, agité, laissé en repos pendant une nuit, puis jeté sur un filtre à plis et mis à évaporer 50 cm³ du liquide limpide. Un calcul simple a donné alors la proportion de tannin fixable par la peau contenue dans le Maté.

Les matières organiques et minérales solubles dans l'eau ont été dosées par différence : on a fait bouillir, à six reprises différentes, 1 gr. de Maté avec 50 cm³ d'eau pendant dix minutes. Le résidu séché à + 110° a donné le poids des matières insolubles, dans lequel on a déterminé la proportion de cendres par calcination. En retranchant les

1. Gab. Bertrand. *Bull. Sc. pharm.*, 1902, 5, p. 283.

2. *Collegium*, p. 249, 1907, et *Leather Industries Laboratory Book*, p. H. R. Procter, Londres, 1908, p. 210.

3. Préparée par la *K. K. Lehr- und Versuchs-Anstalt für Lederindustrie*, III/I, Linke Bahngasse, 9, Vienne.

©BIU Santé

chiffres obtenus du poids de Maté séché à + 110° et du poids total des cendres, on a obtenu les matières organiques et les matières minérales solubles dans l'eau.

La proportion de sucre a été exprimée en glucose. On l'a dosée, après hydrolyse, par la méthode décrite antérieurement par l'un de nous, dans ce Bulletin (1). Nous reviendrons bientôt sur ce point.

Après avoir analysé le Maté, il nous a paru intéressant de déterminer la composition de l'infusion qu'il sert à préparer. Nous avons versé 1/2 litre d'eau bouillante sur 5 gr. de feuilles. Après trois minutes, la température étant descendue à + 90°, le liquide a été décanté et passé à travers une plaque en porcelaine perforée. Un second 1/2 litre d'eau bouillante a été versé sur le Maté et laissé dix minutes en contact pour avoir une nouvelle infusion. Au moment où on a décanté, la température était tombée à + 78°. On a recommencé encore une fois le traitement avec 1/2 litre d'eau bouillante en laissant durer l'infusion un quart d'heure. La température n'était plus que de + 75° quand on a décanté. Chacune des infusions a été filtrée et analysée. Sur 50 cm³, on a dosé les matières dissoutes, organiques et minérales; 300 cm³ ont servi au dosage de la caféine et 100 cm³ à celui du tannin. Voici les résultats obtenus, rapportés à 100 de Maté :

Substances dosées.	1re infus.	2e infus.	3e infus.
Totalité des substances dissoutes.	21,80	10,00	2,20
Substances organiques seules. . .	19,40	9,40	2,10
Matières minérales (cendres) . . .	2,40	0,60	0,10
Tannin	7,68	3,40	0,05
Caféine.	1,39	0,31	0,26

Les diverses substances solubles du Maté se sont donc réparties dans les trois infusions exactement dans les rapports où elles se trouvent dans les feuilles.

La première infusion a extrait	63,0	% des substances solubles.	
La seconde.	28,9	—	—
La troisième	6,3	—	—
Et il n'est plus resté dans le marc que . .	1,8	—	—

Il faut conclure de ces dernières expériences que l'infusion de Maté du Brésil peut être préparée aussi simplement que celle du Thé, sans qu'il soit nécessaire, comme on l'a préconisé autrefois, tout au moins pour le produit en poudre du Paraguay, de recourir à un épuisement préalable. Seulement, il faut tenir compte d'une particularité : quand on met les feuilles de Maté avec de l'eau, elles se mouillent assez difficilement, à cause de l'épaisse cuticule dont elles sont revêtue. par suite, elles

1. Gab. Bertrand. *Bull. Sc. pharm.*, 1907, **14**, p. 1.

©BIU Santé

abandonnent moins vite leurs principes solubles que les feuilles de Thé. Pour avoir une infusion aussi riche que possible, il faut donc prolonger un peu l'action de l'eau sur le Maté. Cela n'a aucun inconvénient lorsqu'on prépare à la fois une quantité notable d'infusion, le liquide restant assez chaud jusqu'au moment où on le consomme; mais si l'on en prépare seulement une ou deux tasses et que l'on tienne à boire très chaud, on doit maintenir la théière près du feu. On obtiendra une infusion parfumée, de saveur douce et agréable en versant d'abord un peu d'eau bouillante sur le Maté, juste assez pour imbiber les feuilles, puis, après quelques minutes de contact, en ajoutant le reste de l'eau bouillante et en laissant infuser dix à quinze minutes. Comme proportion, une dose de 10 gr. de Maté par litre, soit presque une cuillerée par tasse, nous paraît très recommandable pour la consommation courante.

GABRIEL BERTRAND et T. DEVLYST.

Etude pharmacognosique du *Myrica Gale* L. (*Gale palustris* [Lamk.] A. Chev.).

Le *Myrica Gale*, dont les feuilles étaient jadis officinales sous le nom de *Herba Myrti brabantini*, est un arbrisseau des endroits marécageux assez nettement localisé et abondant par plages en Europe depuis le nord de l'Espagne jusqu'en Finlande, puis par la Russie, en Sibérie, au Kamtschatka et au Canada. GUIBOURT confirme l'usage ancien de la feuille odorante en infusion théiforme sous les noms de *Piment royal* ou Myrte bâtard, et ajoute qu'elles ne sont plus usitées. Il semblait donc que, comme tant d'autres, la plante dût rester dans l'oubli.

Cependant, au cours d'excursions en Bretagne, nous avions entendu dire que cette plante était très active et qu'elle servait à des usages plus ou moins criminels. Une courte bibliographie ne nous ayant rien appris dans ce sens, la conclusion s'imposait à notre esprit de considérer ces bruits comme appartenant au domaine de la légende, lorsqu'en 1907 la note intéressante ci-dessous tomba sous nos yeux et nous décida à élucider la question.

Elle émanait de M. ED. AUBRÉE et avait été publiée l'année précédente dans la *Revue bretonne de botanique* (1); la voici dans son entier :

Connaissez-vous le *Myrica Gale*, arbrisseau d'un mètre environ, qui plus, qui moins, des terrains marécageux, assez rare, prétend-on, en Bretagne, mais que j'y ai rencontré, sans le chercher, pour ma part, dans les trois

1. ED. AUBRÉE. Le Myrica Gale, *Rev. bretonne de bot.*, 1906, 1, 57.

©BIU Santé

départements limitrophes de l'Ille-et-Vilaine, qui vraisemblablement ne leur cède en rien sous ce rapport. De loin il a l'aspect des grandes Bruyères, de près le port du Myrte, avec un bois ressemblant fort aux ramilles du Bouleau, dénudé en hiver, feuillant tard au printemps.

Les flores locales de France le qualifient des noms vulgaires de « Piment royal », « Poivre de Brabant », « Myrte bâtard », « Bois sent bon », etc.

Ses propriétés? Astringent, affirment les uns. Ses feuilles seraient substituées au Houblon en Suède, au Tabac en Norvège. Desportes (*Flore du Maine*) dit qu'infusées elles remplaçaient le thé; ses rameaux éloigneraient des armoires les mites et autres insectes.

Est-ce tout?

Vers 1868, je le remarquai pour la première fois, en chassant du côté de Saint-Launeuc (Côtes-du-Nord), avec mon frère que j'interrogeai à son sujet. — « On le nomme ici *Pucellière* », me dit-il. — « Parce que...? » — « Tu m'en demandes trop. Tout ce que je sais, c'est qu'en brûlant il dégage une odeur aromatique assez agréable. »

J'en eus tôt fait l'expérience et constaté l'exactitude. Dix ans après, sur le territoire de Missillac (Loire-Inférieure), au sortir d'un pareil taillis en miniature, mon ami P..., peu ferré sur la flore du pays, m'adressa à son fermier qui nous rejoignait. « Comment appelez-vous ces arbustes, mon brave homme? » — « Monsieur sait aussi bien que moi. » — « Puisque je vous le demande? » Après s'être un peu fait prier, et d'un air mi-figue et mi-raisin : « Eh bien! nous les appelons des *Avortènes* ». — « Tiens! tiens! » Je commençais à comprendre.

L'an dernier, dans les marais de Boisbréhan, entre Molac et Pluherlin (Morbihan), je découvris un vrai maquis de *Myrica Gale* d'une végétation exceptionnelle; j'en coupai quelques rameaux, et au premier paysan que je rencontrai sur la route, je les présentai avec la question d'usage. Il me répondit très simplement et naturellement : « Ça, c'est des *Putanées*. » J'étais fixé.

J'ai su depuis que les Charentais les désignaient sous le nom plus moderne, mais non moins significatif, de *Lorettes*.

Rentré à Rennes, j'en soumis un rameau à l'examen de M. le professeur Daniel, qui reconnut aussitôt le *Myrica Gale*, mais ne releva, non plus que moi, dans aucun des ouvrages consultés la propriété pressentie par les dénominations locales bretonnes ou charentaises.

Cette propriété serait-elle une légende, une « superstition », suivant une expression pont-châtelaise que j'ai retenue? ou l'expérience et le flair villageois auraient-ils devancé la science! Veillez, M. Piot!

Et maintenant la parole est aux chimistes!

Un supplément d'enquête confirma ce que racontait M. Aubrée, car dans d'autres régions le *Myrica Gale* est également désigné sous le nom d'*Avortène*.

Cette fois, les renseignements se faisaient précis et nous nous sommes décidé, l'été suivant, à contrôler l'activité de la plante. Un extrait alcoolique de feuilles récoltées au cours d'une herborisation dans la forêt de Rambouillet jointes à celles d'un envoi dû à la complai

©BIU Santé

sance bien connue de Mlle Marg. Belèze, de Montfort-l'Amaury, permit d'affirmer la toxicité spéciale de ce végétal dont il convenait d'entreprendre alors une étude plus approfondie.

Soupçonnant l'activité de l'essence, nous avons mis à contribution le laboratoire de MM. Roure-Bertrand fils, les actifs industriels de Grasse, qui nous ont toujours fait le meilleur accueil.

M. Viaud, professeur suppléant à l'École de médecine et pharmacie de Nantes, voulut bien nous faire récolter, dans certains marais de la Loire-Inférieure où la plante abonde, une ample provision qui fut expédiée le plus rapidement possible et distillée.

L'extrait comme l'essence obtenue ont été ensuite confiés à M. le Dr Chevalier, qui, au laboratoire de M. le professeur Pouchet, en a fait l'étude pharmacodynamique.

La présente note est donc une étude assez complète pour en tirer des conclusions définitives. Nous avons pu l'établir grâce à cette double collaboration, et elle montre qu'il existe encore des espèces végétales indigènes dont l'étude rationnelle fournirait des résultats intéressants.

ÉTUDE BOTANIQUE

Le *Myrica Gale* L. appartient à la famille des Myricacées et constitue à lui seul le sous-genre *Gale* admis par Engler (1); Lamarck, en 1778, l'avait appelé *Myrica palustris* et Aug. Chevalier, dans sa belle monographie des Myricacées à laquelle nous allons faire de larges emprunts (2), n'hésite pas à admettre le genre *Gale*, qui comprend alors quatre espèces : *G. palustris* (Lamk.) A. Chev. avec sept variétés, *G. portugalensis* (A. DC.) A. Chev., *G. japonica* A. Chev. *G. Hartweyi* (Watson) A. Chev.

C'est un arbuste de 0m30 à 2 m., à rameaux étalés, avec écorce brun grisâtre portant ordinairement de petites lenticelles circulaires, blanchâtres, peu saillantes. Les petits rameaux sont velus, tomenteux, un peu anguleux sous les coussinets foliaires. Pétiole court de 1 à 3 mm., aplati à la partie supérieure. Feuilles minces et molles, étalées, dressées, obovales cunéiformes ou oblongues lancéolées, mesurant 25 à 40 mm. sur 8 à 15 mm., longuement atténuées à la base, présentant ordinairement à leur sommet de trois à cinq paires de petites dents dressées, aiguës ou obtosiuscules. Le lombre, d'ordinaire pointu au sommet, est un peu épaissi au bord, légèrement incurvé en dessous et tomenteux cilié.

Le plus anciennement connu de ces *Myrica* fut le *M. Nagi* (3), dont le

1. In Engler et Prantl. *Die nat. Pflanzenf.*, III-1, 27.
2. Aug. Chevalier. Monographie des Myricacées. *Th. Doct. Fac. Sc.* de Paris, 1901.
3. Cette espèce a fait l'objet d'une courte étude de Ishi Kawa (Materials containing Tanin in Japan, *The Chemical News*, 1880, **42**, 274), qui a trouvé dans son écorce

©BIU Santé

fruit, appelé *Kiu*, est comestible et fait l'objet d'une courte mention dans le *Rh'ya*, livre chinois de compilation attribué à Tsz'Hia, disciple de Confucius. C'est à Valerius Cordus (1515-1544) qu'on attribue la première note sur le *Gale*, mais c'est Lobel (1) qui le décrivit et même le figura assez exactement pour la première fois, puis Dalechamps quelques années plus tard, et ce fut pendant un siècle et demi la seule Myricacée connue. En voici, d'après Chevalier, la description complète :

Face supérieure de couleur vert mat, plus ou moins pubescente sur toute son étendue et rugueuse, couvertes de réticules déprimés, parsemée ordinairement de fins granules d'un jaune d'or, peu nombreux. Face inférieure plus pâle, parsemée de poils épars et de granules résineux plus nombreux qu'en dessous. Nervure primaire saillante, tomenteuse ou hérissée; nervures secondaires au nombre de huit à vingt paires, velues, saillantes, s'insérant à la médiane sous un angle de 50° à 60°.

Plante dioïque ou exceptionnellement monoïque ou présentant des chatons tous ou presque tous androgynes. Fleurs groupées en chatons plus ou moins nombreux, le plus souvent six par rameau floral.

Chatons *mâles*, cylindriques de 10 à 15 mm. de long (fig. 1) au moment de l'anthèse, ayant acquis déjà une partie de leur développement à l'automne qui précède leur floraison. Bractées rousses ou brunes, ovales très élargis à la base (3, fig. 1), à bords très entiers ou plus ou moins érodés, glabres; celles du sommet des chatons munies parfois sur le dos et près de la pointe d'une touffe de poils enchevêtrés, blanc grisâtre, portant quelques granules résineux sur les deux bords de la base des écailles pointues au sommet, très finement rugueuses sur le dos. Anthères jaunes, trois à six par fleur, ordinairement au nombre de quatre.

Chatons *femelles*, très petits ovoïdes à fleurs, s'épanouissant après la déhiscence des anthères. Ces chatons augmentent de grosseur seulement au moment de leur maturité et leur volume est alors sensiblement égal à celui des inflorescences mâles. Bractées ovales non ciliées, bordées ou non d'une marge blanchâtre. Fruits trilobés, hauts de 2 mm., larges de 2 mm. 5, lisses, munis à la base et dans les angles des trois lobes, de nombreux petits granules résineux; ovaire surmonté par les deux stigmates qui persistent jusqu'à la maturité. Chaque chaton renferme environ trente graines à maturité.

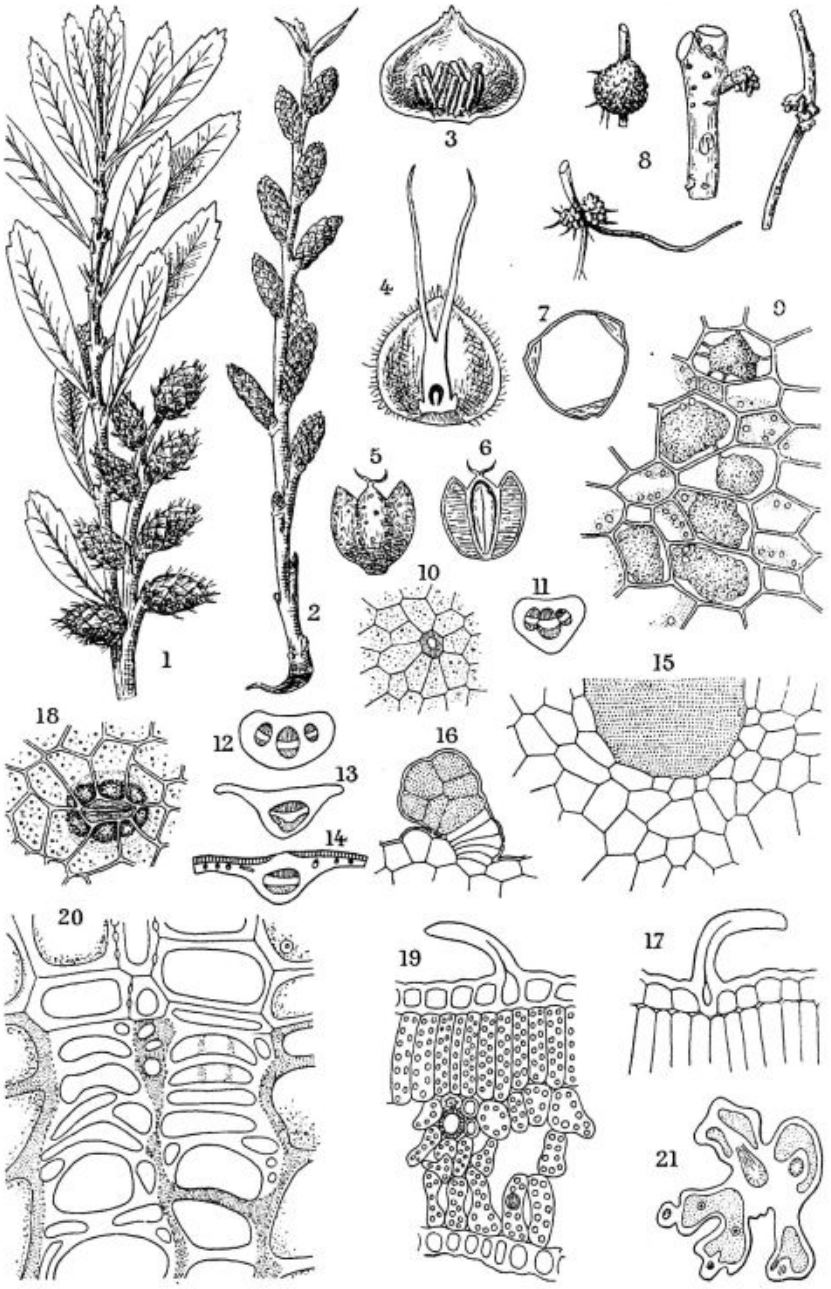
Le *Gale palustris* est une plante hydrophile à feuilles caduques tombant à la maturation des fruits. Les fleurs apparaissent au premier printemps avant les feuilles, du 20 mars au 25 avril.

Répartition géographique. En France, çà et là dans des stations assez délimitées, plus abondant dans le Nord et l'Ouest; il n'existe pas dans

jusqu'à 11 °/₀ de tanin. On trouve également une courte note sur l'écorce de la même espèce utilisée dans l'Inde (*Pharm. Journ.*, 1880, 582). On l'emploie contre la toux chronique, la fièvre, etc. Son étude chimique n'a pas été faite. On y signale seulement une matière colorante et un tanin se rapprochant du Kino par la couleur et le goût.

1. Lobel. *Stirpium observationes*, 1576, 547.

©BIU Santé



Gale palustris (L.) A. Chev.

1, branche avec fleurs femelles; 2, branche avec fleurs mâles; 3, bractée accompagnant la fleur mâle; 4, bractée de la fleur femelle; 5, 6, fruits (d'après LE MAOUT et DECAISNE, ENGLER); 7, grain de pollen; 8, tubercules radicaux; 9, cellules du parenchyme d'un tuberculoïde avec plasmode du *Frankia*; 10, épiderme avec base de poil; 11, 12, 13, 14, coupe schématique du pétiole et de la nervure médiane; 15, crypte foliaire; 16, poil glanduleux; 17, épiderme avec poil; 18, stomate bordé de papilles; 19, coupe du limbe foliaire; 20, coupe dans la région cambiale et criblée d'une tige âgée; 21, coupe schématique d'un tuberculoïde de la racine avec régions envahies par le plasmode (*Frankia*). D'après AUG. CHEVALIER.

©BIU Santé

©BIU Santé

l'Est et le Sud-Est. On le rencontre également en Espagne, dans la Galicie où il est abondant, au Portugal. Il est commun dans nombre de régions : en Angleterre, en Ecosse, en Irlande, en Belgique, en Hollande, en Danemark, dans le Nord de l'Allemagne, en Suède et en Norvège, en Russie jusqu'en Laponie et de là par la Sibérie jusque dans le Nord de l'Amérique septentrionale.

Dénominations vernaculaires. En dehors des expressions caractéristiques citées plus haut, qui servent dans l'Ouest de la France à désigner cet arbuste, il est connu dans les différents pays sous les noms suivants :

Piémont, *Piment royal*, *Bois-sent-bon* (centre de la France) ; *Lorette* (Charente-Inférieure) ; *Romarin* (Ardennes) ; *Gale* (Ecosse) ; *Brabandschen-Myrten-Boom* (pays flamands) ; *Gagel* (Allemagne) ; *Korning* (Danemark) ; *Pors* (Suède) ; *Sweet Gale*, *Bog-Myrtle*, *Willow Myrthe*, *Meadow Fern*, *Dutch Myrthe*, *Bay Bush* (Amérique septentrionale).

Caractères histologiques. Structure normale de tige ligneuse avec périderme sous-épidermique et lenticelles toujours superficiels, dont le bois est assez lignifié, composé de fibres en files radiales et vaisseaux petits à section polygonale ; les rayons médullaires ont généralement une seule file de cellules. Les racines sont pourvues de petits tubercules radicaux ou tuberculoïdes coralliformes, causés par le parasitisme d'une mucédinée endophyte, le *Frankia Brunchorsti* H. Möller. Ce seraient e somme, d'après Chodat, des sortes de galles mycéliennes dont le parasite est finalement résorbé par autophagie ou par mycophagie (fig. 9,21, pl. XII). Le plasmode introduit dans le parenchyme cortical amène des déformations variables de la structure de la racine. Après plusieurs années, les tuberculoïdes disparaissent par dégénérescence gommeuse.

Le pétiole reçoit de la tige trois faisceaux qui se condensent en un arc ouvert, protégé par du tissu mécanique. A la surface du limbe, on trouve des dépressions caractéristiques (fig. 15, pl. XII) larges mais peu profondes, limitées par des cellules épidermiques de dimensions réduites, dont le centre était occupé pendant le jeune âge de l'organe par un poil sécréteur massif (fig. 10, pl. XII). Stomates un peu enfoncés et seulement à la face inférieure avec ostéole généralement entouré de papilles (fig. 18, pl. XII). Outre les poils unisériés, terminés par une tête glanduleuse certaines cellules épidermiques renferment de l'huile essentielle ; elles se distinguent des autres en dehors de leur contenu parce qu'elles sont à parois minces et de plus légèrement exsertes. Les chatons sont des grappes de fleurs apérianthées portées sur des rameaux qui meurent après l'émission du pollen ou la chute des graines. Les carpelles et les bractéoles restent entiers, deviennent accrescents, élargissent leurs méats ainsi que leurs cellules qui se remplissent d'air à la maturité des graines. Cet ensemble qui demeure soudé au fruit constitue deux flotteurs qui facilitent sa dissémination. Le fruit est une sorte de *noix*

©BIU Santé

recouverte d'un épiderme à parois minces. Graine unitégumentée avec embryon très gros formé de deux cotylédons plus convexes : albumen très réduit.

PRÉPARATION ET ÉTUDE DE L'HUILE ESSENTIELLE

« Les rameaux expédiés de Nantes (1) sont arrivés à l'Usine le 26 août au matin. Ils avaient peu souffert du transport ; les parties qui se trouvaient au milieu des paniers s'étaient seules échauffées très légèrement par suite de fermentation.

« Je les ai fait hacher finement et peser. Leur poids était alors de 75 K^{os} juste. La différence entre le poids signalé par M. VIAUD (90 K^{os}) et le poids des plantes hachées provient de la perte d'eau en cours de route.

« La distillation a été faite en quatre fois dans un petit alambic nettoyé au préalable avec soin au moyen d'alcool et de vapeur d'eau. On a chauffé au double fond et non par injection de vapeur. L'eau de condensation de chacune des trois premières opérations a été remise dans l'alambic en même temps que la charge de rameaux suivante. L'eau condensée pendant la distillation de cette dernière charge, réunie à l'eau bouillante avec laquelle on a finalement lavé le serpentin, a été épuisée par trois agitations avec de l'éther de pétrole.

« A l'évaporation, le dissolvant a abandonné 7 gr. 44 de produit qui a été conservé à part ; il constitue l'essence soluble.

« Dans le récipient florentin se trouvaient 33 gr. 23 d'une huile essentielle plus légère que l'eau. Cette essence, obtenue par décantation, était donc contenue à la dose de 0,0443 °/$_o$ dans les rameaux tels que nous les avons reçu à l'Usine, et les plantes fraîches en renfermaient 0,0369 °/$_o$ seulement.

« L'essence obtenue par épuisement de l'eau de condensation (7 gr.44) constitue 0,083 °/$_o$ de plantes fraîches. Au total, nous avons retiré des rameaux de *Myrica-Gale*, 40 gr. 67 de produits volatils avec la vapeur d'eau, soit 0,0452 °/$_o$ de plantes fraîches.

« Par un examen sommaire, nous avons vu que l'essence obtenue par l'épuisement des eaux a la densité 0,9190 à 25° C. et que son pouvoir rotatoire, à cette même température, est très voisin de 6° pour le tube de 100 mm.

« Nous avons soumis l'essence obtenue par simple décantation à un examen un peu plus approfondi, et nous avons trouvé qu'elle possède les caractéristiques que voici :

1. Etude faite par M. LALOUE, chef du laboratoire de la Maison ROURE-BERTRAND, sur notre demande et avec des échantillons provenant de la Loire-Inférieure et dus à l'obligeance de M. VIAUD, professeur suppléant à l'Ecole de médecine et pharmacie de Nantes.

©BIU Santé

Couleur : jaune-verdâtre.
Odeur rappelant celle de l'essence de Myrte, mais plus fine.

Pouvoir rotatoire à 20° pour l = 100 mm.	— 5°16'
Densité à 25° C.	0,8984

Solubilité dans l'alcool à 90 °/₀ (1/2 vol.); mais lorsqu'on continue d'ajouter de l'alcool, à partir de 5 volumes il y a séparation de paraffines qui se rassemblent au fond du tube.
Insoluble dans l'alcool à 80 °/₀, sauf à 50° environ.

Coefficient de saponification total.	17.98
Coefficient d'acidité.	3.48
Coefficient de saponification réel.	15.5
D'où éthers calculés en acétate de linalyle.	5,1 °/₀
Et alcools combinés (calculés en linalol).	3,9 °/₀
Coefficient de saponification de l'essence acétylée.	50,23
D'où alcools totaux (calculés en linalol).	14,4 °/₀
Alcools libres (en linalol, par différ.).	10,5 °/₀

« Par action du froid l'essence devient trouble à + 5° ; à — 5° elle est complètement opaque, mais encore très fluide, et elle ne change plus alors ni d'aspect ni de consistance lorsqu'on continue de la refroidir jusqu'à — 17°. Contrairement aux indications de MM. GILDEMEISTER et HOFFMANN (édition allemande des *Huiles essentielles*, p. 430), l'essence de *Myrica Gale* n'est donc pas solide à + 12°5 ; elle reste liquide, même à — 17°. L'essence qui avait été ainsi refroidie a repris ensuite son aspect complètement limpide à + 15°.

« *Remarque*. Il n'est pas impossible qu'on obtienne un produit plus riche en paraffines si, au lieu de chauffer à double fond on injecte de la vapeur d'eau dans l'alambic, mais nous ne pensons pas que, même dans ce cas, l'essence soit solide à + 12°5, puisque l'essence que nous avons préparée, qui contient déjà assez de paraffines, ne s'épaissit même pas à — 17°. »

ESSAI PHARMACODYNAMIQUE DE L'EXTRAIT ET DE L'ESSENCE DE GALE PALUSTRIS

Ayant préparé un extrait alcoolique de la plante, dans le but de nous assurer de ses propriétés, nous avons prié M. le Dr CUEVALIER d'en faire l'essai pharmacodynamique ; ce sont ses expériences que nous reproduisons ici.

Le *Gale palustris* (plante entière) traité à l'état frais fournit 42 gr. °/₀ d'extrait hydroalcoolique. Cet extrait examiné ne renferme ni alcaloïde, ni glucoside, mais une forte proportion de matière résineuse brunâtre insoluble dans l'eau, soluble dans les alcalis étendus, soluble dans l'alcool, de saveur amère et désagréable.

©BIU Santé

A la distillation M. Laloue a obtenu une huile essentielle aromatique, d'odeur agréable, de coloration jaune clair. Par décantation on obtient 0,443 d'essence °/₀ de plante fraîche; en épuisant les eaux de condensation par l'éther de pétrole, on obtient une huile essentielle plus fortement colorée jaune orange, environ 0,088 °/₀.

Nous avons recherché l'action pharmacodynamique et toxique du *Myrica Gale* en expérimentant successivement avec ces diverses substances.

Nous avons constaté que les deux portions d'essence possèdent une activité sinon identique du moins très voisine.

Cette essence peut être rangée dans le groupe des essences stupéfiantes.

Chez le Cobaye, l'injection intrapéritonéale de 1 cm³ par K°, détermine la mort par paralysie généralisée au bout de quatre à cinq heures.

Immédiatement après l'injection, l'animal manifeste de l'inquiétude et est légèrement hyperexcitable, puis, au bout de dix à vingt minutes, il présente des symptômes d'ébriété, d'incoordination motrice, de faiblesse musculaire, la sensibilité est diminuée; puis, il se blottit dans un coin et s'endort. Une excitation violente, à cette période, le réveille à moitié et il retombe dans l'immobilité, après quelques mouvements mal coordonnés. On voit à cette période se produire irrégulièrement quelques tremblements. Le cœur est ralenti, la respiration lente et superficielle. La température s'abaisse et l'animal meurt sans qu'on s'en aperçoive.

Chez un Chien de 10 K°s 390, une dose de 20 centigr. introduite dans la circulation par la tibiale postérieure rend immédiatement l'animal faible et abattu ; il se meut difficilement et s'assied sur son train de derrière, le regard fixe, hébété, la pupille dilatée. Si on l'oblige à se mouvoir, il le fait avec lenteur et difficulté, il est déséquilibré, et lorsqu'il s'assied, présente des tremblements surtout marqués dans le train postérieur; la sensibilité est fortement émoussée. Progressivement, la faiblesse et l'impotence fonctionnelle augmentent. Un peu plus tard, le Chien a peine à tenir les yeux ouverts et au bout de trente à quarante minutes il dort debout et reste affaissé et somnolent pendant deux à trois heures.

On ne voit se produire aucun trouble respiratoire, mais assez souvent, des évacuations alvines liquides.

Avec une dose de 12 centigr. par K°, l'animal présente une courte phase d'ivresse avec excitation hallucinatoire, mouvements incoordonnés, puis, il chancelle et tombe dans un état d'anesthésie complète avec résolution musculaire et il meurt dans l'adynamie sans présenter de phénomènes convulsifs.

Avec des doses intermédiaires, on voit se produire assez rapidement de la salivation, de la diarrhée et des émissions d'urine.

©BIU Santé

A l'autopsie les animaux présentent des lésions asphyxiques et de la congestion des organes splanchniques.

L'extrait hydroalcoolique est partiellement soluble dans l'eau.

Cette portion soluble est peu active, elle ne doit probablement son activité qu'à la présence d'une petite quantité de résine maintenue en solution par les autres principes extractifs auquels elle est mélangée. L'injection à des Cobayes par voie intrapéritonéale, à la dose de 20 à 25 centigr. par K°, détermine la mort tardive au bout de deux à trois jours. Ceux-ci, en dehors d'une diminution de la sensibilité, ne présentent pendant les premières heures aucun phénomène marqué ; ce n'est que tardivement que se montrent de la parésie et une diarrhée fétide. Ils meurent par paralysie progressive avec hypothermie.

La résine solubilisée par une petite quantité de soude se montre beaucoup plus toxique et elle détermine la mort en quelques heures, à la dose de 8 à 10 centigr. par K°. en injection intrapéritonéale chez le Cobaye.

Elle se conduit comme un véritable éméto-cathartique.

Rapidement, on voit se produire de la diarrhée, bientôt sanguinolente, et en même temps on constate de la faiblesse musculaire, de la diminution de la sensibilité, de l'hypothermie, puis, de la paralysie vraie, et la mort survient dans l'immobilité avec quelques rares respirations pénibles.

A l'autopsie le cœur est en systole ; on trouve de la congestion de l'estomac, du foie, assez souvent, lorsque la mort a été tardive, de la péritonite avec adhérences multiples, mais ce sont surtout les intestins qui sont touchés et présentent une coloration externe rouge, violacée à l'intérieur, la muqueuse est ramollie, parsemée d'ecchymoses, de suffusions sanguines, d'ulcérations, de plaques gangreneuses, surtout lorsque la mort a été tardive avec des doses moindres. Il est rempli d'un liquide filant, floconneux, vert brunâtre ou sanguinolent.

Administrée au moyen d'une sonde par voie gastrique, on voit se reproduire le même tableau symptomatique. Chez les femelles pleines la mort est toujours précédée de l'avortement, et même nous avons vu ce phénomène se produire avec rétablissement ultérieur de l'animal.

Chez le Chien, la résine administrée par voie gastrique dissimulée dans de la viande, détermine une purgation violente, déjà à la dose de 0 gr. 40 pour un Chien de moyenne taille.

Lorsqu'on l'administre en solution, elle est rapidement rejetée par vomissements.

©BIU Santé

CONCLUSIONS

Le *Gale palustris* se rencontre donc tout autour du globe dans la zone comprise entre le 38e et 65e degré de latitude nord, mais nulle part il ne semble pénétrer dans l'intérieur des continents au delà de quelques centaines de kilomètres du littoral. Il est d'ailleurs entièrement localisé dans ces régions à tourbière et il manque à beaucoup de ces stations.

La culture et l'asséchement des marais a déjà réduit beaucoup l'étendue des terrains que l'arbuste devait primitivement occuper. C'est ainsi qu'il a disparu des environs immédiats de Paris et de bon nombre de stations du Nord et de l'Ouest de la France.

Cette localisation dans des stations isolées a entraîné des variations morphologiques de peu d'importance en général, mais très caractéristiques et qui avaient amené certains botanistes à créer de nouvelles espèces, qu'il est impossible d'admettre autrement que pour en faire des variétés ou des races (1).

La composition chimique de la plante n'a pas été établie d'une façon complète ; l'écorce est riche en tanin, et l'essence qui nous a paru la plus active est un *liquide jaune*, verdâtre, à odeur très fine de Myrte, lévogyre ($\alpha_D = -5°16$), de densité égale à 0,898, soluble dans moitié de son poids d'alcool à 90°, insoluble dans l'alcool à 80.

Quant à ses propriétés physiologiques, on peut déduire de l'étude précédente que l'usage plus ou moins criminel qui en est fait est parfaitement justifié.

L'extrait alcoolique de la plante fournit une résine très active, qui agit comme les drastiques, tels que l'Aloès, susceptible de provoquer l'avortement par congestion des organes du petit bassin. De plus, il est à présumer que cette drogue agit à la fois par son essence stupéfiante et sa résine, l'action totale étant plus énergique, toutes choses égales d'ailleurs, que celle de chaque corps séparé.

Il est inutile d'ajouter que l'usage de la plante est dangereux et que l'avortement est toujours accompagné de phénomènes graves, sinon mortels.

L'empoisonnement présente des analogies réelles avec ce qu'on observe par l'usage de la Sabine et de la Rue.

ÉM. PERROT,
Professeur de pharmacognosie végétale à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

1. V. CHEVALIER, *loc. cit.*, 100-103.

©BIU Santé

Sur le titrage de la farine de moutarde (1).

Le titre de 0,70 °/₀ d'allylsénévol exigé par le Codex a donné lieu, depuis l'apparition de ce dernier, à de longues et vives récriminations de la part des pharmaciens et surtout de leurs fournisseurs, dont quelques-uns prétendent que ce titre de 0,70 °/₀ « *est impossible à obtenir avec des graines de moutarde de n'importe quelle provenance et livrées par le commerce* ».

J'ai été conduit à m'occuper de cette question d'une façon spéciale à la suite d'un différend au sujet duquel j'avais été pris pour arbitre, et la conclusion de mon travail a été que le procédé de dosage de l'allylsénévol indiqué au Codex, fort élégant d'ailleurs, manquait un peu de précision sur un point et pouvait conduire à la détermination de titres inférieurs à ceux qu'ils devraient avoir en réalité.

Je n'insisterai pas sur les préliminaires de l'analyse que l'on trouvera au Codex. Je me contenterai de rapporter ce que l'on dit sur la distillation de l'allylsénévol, point capital du dosage. « Quand le contenu du ballon récipient, dit-on au Codex, aura atteint le volume de 50 cm³ environ, arrêtez l'opération. Ajoutez au liquide distillé 20 cm³ de solution décinormale d'azotate d'argent et de l'eau distillée en quantité suffisante pour compléter à 100 cm³. Bouchez et abandonnez, etc., etc. »

Il y a là, dans cette expression de 50 cm³ *environ*, une imprécision qui peut conduire à des résultats très différents, selon que la distillation est poussée un peu au-dessous, à 50 cm³, ou un peu au-dessus, et l'insuffisance des titres qui ont été trouvés pour certaines farines provient peut-être, même, de cette imprécision.

Dans le travail que j'ai effectué sur ce sujet et dont je donne ci-dessous le résumé, j'ai fait deux séries d'expériences. Dans la première, j'ai suivi les indications du Codex en arrêtant la distillation quand le contenu du ballon récipient a atteint 50 cm³ environ. Dans la deuxième, j'ai modifié quelque peu la méthode officielle en opérant de la façon suivante : j'ai distillé 50 cm³ environ de liquide, puis, sans arrêter l'opération comme le Codex le recommande, j'ai ajouté les 20 cm³ de solution décinormale d'azotate d'argent et continué la distillation jusqu'au voisinage du trait de jauge. C'est à ce moment seulement que j'ai arrêté la distillation et que j'ai ajouté la quantité d'eau suffisante pour compléter à 100 cm³.

On se rendra compte par les chiffres qui suivent que si, dans un cas, le titre obtenu a été le même dans la méthode du Codex et dans celle qui résulte de la légère modification que j'y ai apportée, dans les autres cas, par contre, les titres trouvés ont été différents et supérieurs.

1. Mémoire remis à la Rédaction le 10 mars 1900. Em. P.

©BIU Santé

Les lettres A, B, E, etc., indiquent la provenance de farines sortant de maisons françaises que je ne puis désigner autrement.

Provenance.	Codex sans modification.	Codex avec modification.
A.	0,97	0,97
B.	0,59	0,613
E.	0,613	0,653
F.	0,692	0,752
G.	0,554	0,600
H.	0,752	0,772
K.	0,356	0,495
L.	0,698	0,831
M	0,613	0,673

Les conclusions qui se dégagent de ces résultats sont : 1° qu'il existe, et quoi qu'on dise, des farines de moutarde pouvant atteindre le titre de 0,70 exigé par le Codex; 2° que la méthode de titrage de la farine de moutarde indiquée au Codex deviendrait plus précise si l'on poussait plus loin la distillation de l'allylsénévol.

Aussi proposerais-je la modification suivante à l'alinéa qui concerne la distillation d'où dépend le résultat final : Quand le contenu du ballon récipient aura atteint le volume de 50 cm³ environ, ajoutez au liquide déjà distillé, et sans arrêter l'opération, 20 cm³ de solution décinormale d'azotate d'argent; mélangez et continuez la distillation jusqu'à ce que le liquide condensé arrive dans le voisinage du trait de jauge. Arrêtez à ce moment l'opération et complétez avec quantité suffisante d'eau distillée pour compléter à 100 cm³. Bouchez et abandonnez, etc. »

En opérant dans les conditions que j'indique, on retirera *entièrement* l'allylsénévol produit pendant les six heures de digestion et on obtiendra des nombres *constants* indiquant le titre *réel* de la farine de moutarde soumise à l'essai.

C. LENORMAND,
Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rennes,
Inspecteur des pharmacies.

Quelques chiffres à propos du saccharure granulé de Cola.

Avec une judicieuse réserve, le nouveau Codex n'a pas indiqué les données analytiques auxquelles doit répondre le saccharure de Cola, aussi des contestations surgissent entre experts et fabricants (1). Voici quelques considérations qui peuvent faciliter l'interprétation des analyses de ce produit.

1. BOURDET. *Bull. Sc. pharm.*, juin 1909.

©BIU Santé

Les indications du Codex de 1908 permettent de connaître la teneur en sucre du saccharure de Cola sec, c'est-à-dire privé d'eau à 110°. Négligeons le 1 °/₀₀ d'eau, qu'il peut y avoir dans le sucre glace employé, soit 0 gr. 76 pour la dose du Codex ; le tableau suivant indique en grammes les quantités de sucre, d'eau et de matières sèches (y compris le sucre) contenues dans les produits employés pour la dose du Codex.

PRODUITS	QUANTITÉ	SUCRE	EAU	MATIÈRES SÈCHES
Extrait ferme de Cola contenant 15 à 20 % d'eau.	120	?	de 18 à 24	102 à 96
Sucre glace.	760	760	0	760
Sirop simple	190	122,15	67,85	122,15
Totaux.	1.070	882,15	de 85,85 à 91,85	de 984,15 à 978,15

Ayant ainsi établi quelle quantité de sucre il doit y avoir dans un poids de 978 gr. 15 à 984,15 de *saccharure sec*, on en déduit que, pour cent de saccharure sec, il y a 90 gr. 185 de sucre, si l'extrait employé renfermait 20 °/₀ d'eau, et seulement 89 gr. 635, si cet extrait contenait 15 °/₀ d'eau.

Sans tenir compte du sucre existant naturellement dans l'extrait de Cola et mis en évidence par M. BOURDET (1), le saccharure du Codex doit donc titrer, pour 100 gr. secs, séchés à 110°, de 89,635 à 90,185 de sucre.

Le millième d'eau toléré dans le sucre glace, et, à plus forte raison, l'eau du sucre ayant servi à faire le sirop, si ce dernier a été fait à froid, ne changent que fort peu ces résultats. C'est ce que montre le tableau suivant :

	SUCRE °/₀	EXTRAIT SEC de Cola %.	MATIÈRES SÈCHES de la dose du Codex.
L'extrait employé contenait	15 % d'eau à 20 % d'eau	15 % à 20 %	15 % à 20 %
Le sucre n'ayant pas d'eau.	89,635 à 90,185	10,364 à 9,815	984,15 à 978,15
Le sucre glace contenant 1 °/₀₀ d'eau.	89,6277 à 90,1719	10,3723 à 9,8221	983,39 à 977,39
Le sirop étant fait à froid avec un sucre contenant comme ci-dessus, 1 °/₀₀ d'eau.	89,6264 à 90,1767	10,3736 à 9,823	983,27 à 977,27

Tableau qui indique également le pourcentage théorique, en extrait

1. BOURDET. *Bull. Sc. pharm.*, novembre 1909.

©BIU Santé

sec, du saccharure du Codex séché à 110°, et le total des matières sèches contenues dans la dose du Codex.

On y voit que cette dernière, séchée à 110°, peut avoir un poids variant de 977 gr. 27 à 984 gr. 15; et un pourcentage en extrait sec allant de 10,364 à 9,823.

Quelles modifications apporte, aux données précédentes, la démonstration faite par M. Bourdet de la présence du sucre dans la noix de Cola fraîche, sucre qui doit aussi exister et en plus grande quantité dans la noix sèche.

En tenant compte de ce sucre, normalement contenu dans la noix de Cola, et partant dans l'extrait ferme, les totaux du premier tableau de la présente note sont encore exacts, sauf celui du sucre, lequel s'accroît du *pourcentage en sucre, t, de l'extrait* multiplié par $\frac{120}{100}$, soit 1,2 *t*.

Un calcul, analogue à une règle de trois simple, montre que *la teneur en sucre de* 100 *gr. de saccharure sec devra être comprise entre* (89,633 + 0,1219 *t*) *et* (90,185 + 0,1126 *t*), limites correspondant à la plus faible et à la plus forte quantité d'eau que l'extrait ferme de Cola employé puisse contenir.

En tenant compte que le sucre, employé dans la préparation du saccharure, peut contenir 1/1000e d'eau, le *minimum exigible en sucre* devient (89.6264 + 0,12204 *t*) *pour cent*.

On voit par là que la présence de 1 gr. de sucre dans 100 gr. d'extrait ferme de Cola ne changerait que de 0,122 °/₀ les résultats théoriques du dosage du sucre dans le saccharure; et *pour modifier d'une unité ces résultats, il faudrait que l'extrait renferme* 8,2 *de sucre* °/₀.

Pour apprécier la teneur en caféine, il faut aussi rapporter le pourcentage au saccharure séché à 110°.

L'extrait ferme du Codex titrant, humide, 10 °/₀ au moins de caféine, les 120 gr. employés dans la dose de saccharure y introduisent toujours au moins 12 gr. de caféine.

Connaissant, par le second tableau ci-dessus, le poids sec maximum obtenu avec la dose du Codex : 984 gr. 15, on en déduit que 100 *gr. de saccharure sec doivent renfermer au moins* 1 *gr.* 2194 *de caféine*, titrée par le procédé indiqué au Codex pour la noix de Cola.

On obtient ainsi des minimum fixes auxquels le saccharure sec doit répondre, et il importe pour l'interprétation des analyses, de rapporter le pourcentage au saccharure sec et non au produit humide.

En effet, la teneur en eau du saccharure est variable, et pour juger de la valeur des résultats analytiques rapportés à un produit contenant de l'eau, il faudrait établir par des calculs, spéciaux pour chaque dose d'humidité, les nombres théoriques, maximum et minimum, correspondants.

Toutefois, si pour mieux apprécier la valeur médicamenteuse du

©BIU Santé

saccharure, on préfère déterminer les pourcentages du produit humide, on devra aussi, comme termes de comparaison, indiquer les nombres théoriques. Au lieu de calculer directement ces pourcentages théoriques du produit humide, il est bien plus facile de les déduire de ceux du sacchurure sec, indiqués précédemment.

Il suffit, en effet, de multiplier ces derniers par $\frac{100 - h}{100}$, h représentant le nombre de grammes d'eau que 100 gr. de saccharure humide perdent par dessiccation à 110°.

C'est-à-dire, en d'autres termes, et plus simplement, de les multiplier par la quantité de saccharure sec contenue dans 1 gr. du saccharure à analyser.

A. Col,
Professeur de matière médicale
à l'Ecole de Nantes.

Le sirop de biiodure de mercure ou sirop de GIBERT du Codex.

Le sirop de biiodure de mercure est inscrit actuellement au Codex de 1908.

La formule primitive de Boutigny-Gibert était la suivante :

	gr.
Biiodure de mercure	1 00
Iodure de potassium.	50 00
Eau.	50 00
Sirop de sucre	2.400 00

Ce sirop renfermait donc 0 gr. 50 de biiodure par 1.200 gr. de sirop, ou 1 litre environ.

Le Codex crut devoir modifier cette formule ainsi qu'il suit :

	gr.
Biiodure de mercure	1 00
Iodure de potassium	50 00
Eau distillée	50 00
Sirop simple	1.900 00

On fait dissoudre l'iodure mercurique et l'iodure de potassium dans l'eau distillée, on ajoute le sirop simple et l'on mélange le tout.

Ce sirop contient très approximativement 0 gr. 50 de biiodure de mercure par 1.000 gr. Nous disons très approximativement, car la somme des éléments donne un chiffre total de 2.001 gr. au lieu de 2.000 gr. Il eût donc été plus simple de prescrire dans la formule du Codex : Sirop simple, Q. S. pour 2.000 gr.

©BIU Santé

Mais, ce qu'il importe de retenir, c'est tout d'abord le titre plus élevé en biiodure-ioduré du sirop du Codex, et, d'autre part, une quantité sensiblement plus forte d'eau distillée dans ce sirop.

Il en résulte que cette trop forte quantité d'eau décuit le sirop et que ce dernier ne se conserve pas.

Au bout de très peu de temps, il est envahi de moisissures et mis rapidement hors d'usage, ainsi que nos confrères ont déjà pu s'en assurer.

Nous avons pensé qu'il serait facile de remédier à ce grave inconvénient en diminuant la quantité d'eau et en faisant intervenir le sirop simple de la préparation à titre de dissolvant.

Voici d'après ces données la formule que nous proposons, et que nos confrères peuvent utiliser actuellement, sans désagrément d'aucune sorte :

	gr.
Biiodure de mercure	1 00
Iodure de potassium	50 00
Eau distillée	20 00
Sirop simple	Q. S.

Faire dissoudre le biiodure et l'iodure de potassium dans les 20 gr. d'eau distillée et 80 gr. de sirop simple, en chauffant légèrement dans une capsule de porcelaine, jusqu'à solution.

Ajouter alors du sirop simple en quantité suffisante pour obtenir en tout 2.001 gr., ou plus simplement 2.000 gr. de sirop.

Le produit ainsi obtenu a l'avantage de se conserver parfaitement sans s'écarter du titre du Codex et sans rien changer à la composition du sirop.

G. PÉGURIER,
Docteur en pharmacie, à Nice.

Radiographie des trajets fistuleux injectés avec de la pâte bismuthée. Action thérapeutique curative de ces injections.

Les travaux des frères BECK (de Chicago), l'article de DUJARIER (1), les communications de FOURMESTRAUX et AUBOURG (2) ont mis à l'ordre du jour les injections de pâte bismuthée dans les fistules. Ces injections servent à la fois de moyen de diagnostic très précis et de mode de traitement, avec des résultats le plus souvent remarquables.

Comme moyen de diagnostic, il suffit de faire une radiographie de la

1. DUJARIER. *Journal de Chirurgie*, août, 1909.
2. DE FOURMESTRAUX, AUBOURG. *Bulletin de la Soc. de l'Internat des hôpitaux* de Paris, 1909.

©BIU Santé

fistule injectée. Au lieu d'une simple exploration par le stylet, toujours incomplète et parfois dangereuse, l'épreuve montre le trajet fistuleux dans sa totalité, avec ses rétrécissements, ses dilatations, ses prolongements et surtout son point de départ ; il y a donc non seulement un diagnostic de trajet et de siège, mais un diagnostic de cause, puisque l'injection remonte jusqu'à la source même de la fistule. Ces radiographies sont actuellement très faciles à obtenir, surtout avec la réduction du temps de pose qui permet d'obtenir en *cinq à vingt secondes* une très bonne épreuve. Cette diminution du temps de pose permet aussi, quand il est nécessaire, d'obtenir très facilement une épreuve stéréoscopique, qui permet de situer une fistule par rapport à la peau et au système osseux.

Comme mode de traitement, les frères Beck ont bien montré que ces injections répétées parviennent à tarir, puis à oblitérer nombre de trajets fistuleux rebelles à tout autre traitement de liquides modificateurs.

Mode opératoire. — Avec une seringue en verre, d'une contenance de 25 à 50 cm³, on injecte, par l'orifice désinfecté à la teinture d'iode, une pâte bismuthée liquide.

Cette pâte doit être du *carbonate* de bismuth mélangé à de la vaseline dans la proportion de 3 à 4 pour 7 à 6, mélange préalablement stérilisé. On pousse l'injection doucement, jusqu'à ce que le malade accuse une certaine sensation de tension ; puis on oblitère l'orifice jusqu'à la solidification de la masse, ce qui dure généralement cinq minutes.

Les accidents graves signalés par l'usage du sous-nitrate ont fait complètement abandonner ce sel, surtout depuis que le nouveau Codex a encore augmenté sa teneur en acide nitrique.

Les injections peuvent être répétées tous les huit à quinze jours ; les seules précautions à prendre sont : un examen urinaire pour juger d'un bon filtre rénal, et l'examen fréquent de la bouche pour juger de l'apparition d'un liséré gingival, qui indiquerait un début de bismuthisme. La cessation du traitement s'imposerait alors ; je ne l'ai vu obligatoire qu'une fois sur soixante-cinq cas, et le malade a rapidement guéri.

Sans opposer cette méthode au traitement chirurgical par exérèse ou grattage, on peut dire que l'injection de pâte bismuthée permet d'améliorer et très souvent de guérir des trajets fistuleux, de suppuration interminable, où l'intervention chirurgicale est impossible ou contre-indiquée.

Paul Aubourg,
Chef du laboratoire de rayons X
à l'hôpital Boucicaut.

©BIU Santé

CE QU'ON DIT DU CODEX

Quelques observations critiques sur le Codex de 1908.

(*Troisième note, fin*) [1].

SOLUTÉ DE DIGITALINE CRISTALLISÉE AU MILLIÈME

Le Codex prescrit l'emploi d'une glycérine de $d = 1{,}252$, c'est-à-dire d'une densité légèrement différente de celle de la glycérine officinale. La teneur en eau d'une telle glycérine est comprise entre 4 et 5 %, tandis que celle de la glycérine officinale est égale ou inférieure à 2 %. Il n'est pas possible d'entrevoir une raison motivant l'emploi dans ce cas d'une glycérine de composition spéciale. Je crois qu'il faut voir là une erreur typographique et lire « glycérine $d = 1{,}259$ » ou plus simplement « glycérine officinale », les caractères de celle-ci ayant été donnés une fois pour toutes.

TEINTURE D'IODE

1° Essai. — Le Codex indique qu'en opérant sur 2 cm³ de teinture d'iode la quantité de solution décinormale d'hyposulfite de sodium nécessaire pour obtenir la décoloration doit être « au moins 13 centimètres cubes ».

Ce chiffre est beaucoup trop faible. Il est facile de s'en rendre compte en essayant dans les conditions prescrites une teinture convenablement préparée. Le calcul l'indique tout aussi facilement.

La densité de la teinture d'iode du Codex de 1908 est 0,882 à 15°. Par suite 2 cm³ pèsent 1 gr. 764 et contiennent 0 gr. 1764 d'iode. A cette quantité correspondent 13.9 cm³ de solution décinormale d'hyposulfite de sodium. Le Codex tolère donc un titre plus faible de 6.5 % que celui correspondant à la formule prescrite, en d'autres termes admet une teinture qui ne contiendrait que 9 gr. 35 d'iode pour 100 gr. Il est inadmissible qu'on puisse faire involontairement une telle erreur dans la pesée de l'iode ou de l'alcool.

Il est évident qu'il serait excessif d'exiger une teneur rigoureusement égale à 10 %, les pesées ne pouvant être effectuées d'une manière rigoureuse dans la pratique pharmaceutique, surtout lorsqu'il s'agit de

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, p. 141, mars, et p. 211, avril 1910.

©BIU Santé

la préparation d'une certaine quantité de teinture d'iode. Il faut laisser une certaine latitude aux erreurs involontaires. Mais il me semble qu'en tolérant une erreur de 1/50 en moins, on se montrerait suffisamment large, et alors la limite inférieure du chiffre d'hyposulfite serait 13,6 cm³ et non 13. Il n'y a pas lieu d'indiquer une limite supérieure dans la teneur en iode, car la proportion de 10 °/₀ correspond à peu près à la saturation à la température ordinaire. L'erreur involontaire qui amènerait à une proportion d'iode manifestement plus élevée ne peut donc guère se produire; il faudrait en même temps commettre une erreur sur les pesées et employer un alcool d'un degré voisin de 100.

Une légère erreur dans le titre de l'alcool employé, modifiant le poids des 2 cm³ prélevés pour le dosage, n'amène que des différences insignifiantes dans le chiffre d'hyposulfite, un demi dixième de centimètre cube par degré alcoolique.

Dans ce qui précède, j'ai supposé que tout l'iode mis en dissolution dans l'alcool y était resté à l'état libre, c'est-à-dire que la teinture d'iode répondait à la deuxième condition exigée par le Codex, celle de ne pas contenir trace d'acide iodhydrique. Sur ce point l'exigence de la Commission me paraît tout à fait exagérée, car il ne me semble pas possible, au moins dans les conditions habituelles de préparation de la teinture, d'obtenir un produit dans lequel, après décoloration par l'hyposulfite, l'iodate de potassium ne produise pas une nouvelle coloration. Le temps nécessaire à la dissolution complète de l'iode suffit pour la formation d'une quantité appréciable d'acide iodhydrique.

Voici les résultats que m'a fournis une teinture préparée et conservée selon les indications du Codex. (L'iode n'a été complètement dissous qu'après cinq jours de contact) :

Deux jours après que la dissolution est complètement effectuée : teinte jaune très manifeste par addition d'iodate; une goutte de solution décinormale d'hyposulfite la fait disparaître.

Cinq jours après la dissolution complète : hyposulfite nécessaire pour faire disparaître la coloration produite par l'iodate 0,20 cm³ (acide iodhydrique 0,145 pour 100 gr.).

Douze jours après la dissolution complète : hyposulfite nécessaire 0,45 cm³ (acide iodhydrique 0 gr. 326 pour 100 gr.).

Il y a donc lieu d'admettre la possibilité de la présence d'une certaine proportion d'acide iodhydrique, proportion dont la valeur maxima reste à déterminer en se basant sur les considérations suivantes : 1° non nocivité de la teinture; 2° maintien d'un titre en iode suffisamment rapproché de 10 °/₀. Je crois qu'en fixant à environ 0,4 °/₀ la quantité d'acide iodhydrique admissible, on reste dans les conditions énoncées. En ce qui concerne la nocivité, il suffit de remarquer que des teintures vieilles de douze à quinze jours sont constamment délivrées tandis que les accidents constatés sont rares. Le chiffre 0,4 °/₀ correspond à

©BIU Santé

0,55 cm³ d'hyposulfite nécessaire pour faire disparaître la coloration produite par l'iodate.

Alors la limite inférieure d'hyposulfite employé pour décolorer les 2 cm³ de teinture avant l'addition d'iodate serait 13,6 — 0,55, soit en chiffres ronds 13,0 cm³. Nous revenons ainsi au chiffre du Codex, mais pour une autre raison.

Je propose donc la rédaction suivante pour l'essai de la teinture d'iode :

« Mesurez 2 cm³ de teinture d'iode que vous verserez dans un vase renfermant 25 cm³ d'eau distillée et 0,50 gr. d'iodure de potassium pur. Versez ensuite, jusqu'à décoloration, au moyen d'une burette graduée, une solution décinormale d'hyposulfite de sodium : il faudra au moins 13 cm³ de cette solution pour obtenir la décoloration.

« Dans le liquide ainsi décoloré ajoutez 2 cm³ d'une solution d'iodate de potassium à 5 °/₀ *bien neutre*. Il se produit généralement une nouvelle coloration (*acide iodhydrique*) qui devra disparaître en ajoutant au maximum 0,5 cm³ de la solution d'hyposulfite. »

Il est très important de spécifier que la solution d'iodate doit être bien neutre. Il m'est arrivé fréquemment de trouver dans le commerce des échantillons d'iodate de potassium présentant une acidité manifeste, parfois même très forte. Il est à peine besoin de rappeler que, dans ces conditions, la quantité d'iode mise en liberté dans la seconde partie de l'opération ne dépendra pas seulement de l'acide iodhydrique libre préexistant mais encore de l'acidité du réactif. Il vaudrait mieux mettre (R) après les mots solution d'iodate de potassium et indiquer au chapitre relatif aux réactifs la préparation d'une solution d'iodate de potassium bien neutre. Voici le procédé que je conseille :

« 5 gr. d'iodate de potassium et 5 gr. de carbonate de calcium pur sont introduits dans 100 cm³ d'eau. Chauffer le mélange et le maintenir quelques minutes en ébullition. Filtrer et conserver dans un flacon bien bouché. »

2° *Conservation.* — Le Codex dit : « conservez dans un flacon de verre blanc bouchant à l'émeri ». Il aurait fallu ajouter : « conservez à la lumière ». Il ne sert de rien d'employer un flacon de verre blanc, si celui-ci est mis à l'obscurité. Cette précision n'est pas sans importance car un grand nombre de praticiens, persuadés que la teinture d'iode s'altère à la lumière, ont cru à une erreur dans l'indication du Codex et, tout en se conformant à celle-ci, ont soigneusement tenu leur teinture à l'obscurité.

H. Ribaut,
Chargé de cours à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Toulouse.

15 janvier 1910.

©BIU Santé

REVUES

Les alcools cholestériques d'origine végétale ou phytostérols.

(*Troisième article, fin*) (1).

VI. — DIAGNOSE DES PHYTOSTÉROLS

Les alcools cholestériques sont des corps cristallisés, neutres, volatils avec décomposition partielle, insolubles dans l'eau, les acides et les alcalis étendus. Ils se distinguent par des réactions colorées caractéristiques.

1° Réaction de HESSE. On ajoute SO^4H^2 à 1,76 à la solution chloroformique. Le chloroforme et l'acide se colorent plus ou moins et il apparaît une fluorescence jaune ou verte suivant la nature de l'alcool.

2° Réaction de LIEBERMANN. On ajoute SO^4H^2 à la solution dans anhydride acétique. Colorations commençant par le pourpre et se terminant quelquefois par bleu et vert.

3° Réaction de GÉRARD (1). Phytostérols + SO^4H^2 + H^2O = précipité vert.

4° Réaction de GÉRARD (2). On ajoute SO^4H^2 à 1,76 à la solution dans CCl^4, l'acide se colore en rouge sang et le CCl^4 en vert. Ces deux réactions sont particulières aux phytostérols des Cryptogames.

5° Réaction de TSCHUGAEFF. Coloration rouge avec fluorescence jaune en chauffant avec acide acétique cristallisable + $CH^3CO\text{-}Cl$ + $ZnCl^2$.

6° Réaction de HIRSCHSOHN. Coloration violet en chauffant avec acide trichloracétique + HCl.

7° Réaction nouvelle (K). Je l'ai indiquée d'abord pour l'anthestérol. Les colorations sont très diverses suivant la nature du phytostérol et permettent même, du moins avec les corps que j'ai pu examiner, de *différencier les alcools gauches des alcools droits*. On délaye 1 ou 2 centigr. de produit dans 2 ou 3 ctm. SO^4H^2 additionné de 2 à 3 °/₀ nitrite de soude; on étale le liquide au contact de l'air dans une petite capsule, la coloration atteint son maximum en 1 heure.

A. Le phytostérol se colore d'abord en rouge brique clair ou saumon au contact de l'acide, plus tard le liquide passe au brun rouge foncé ou au rouge vineux : Phyt. gauches du tilleul, de la linaire, du *Soja*, du lupin, du tussilage, de *Matricaria chamomilla*, cholestérine animale.

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, p. 160, mars, et p. 228, avril 1910.

©BIU Santé

B. Précipité jaune dans le liquide, puis celui-ci passe progressivement au jaune brun clair : Verbastérol.

C. Coloration rouge pourpre intense : Anthestérol, Amyrol (1), Phyt. de *Achillea millefolium*, Onocol (2), Lupéol (3).

D. Coloration vert olive foncé se développant lentement (1 h.) : arnidiol, faradiol.

L'acide sulfurique nitreux apparaît donc comme un réactif de groupement pouvant donner des indications très précieuses.

VII. — COMPOSITION CENTÉSIMALE ET FORMULES BRUTES

Une des difficultés et non des moindres, que l'on rencontre dans l'étude de ces principes immédiats est la fixation de la formule exacte. De beaucoup de ces alcools on ne possède en effet que des quantités de matière si faibles qu'il a fallu se contenter d'analyser l'alcool lui-même, à l'exclusion de ses dérivés. Or, il est facile de voir qu'une semblable façon de procéder ne conduit qu'à une première approximation. Si l'on calcule en effet les trois formules qui ont été proposées successivement pour la cholestérine animale (et pour les premiers phytostérols) on voit qu'entre trois homologues consécutifs les différences sont de l'ordre des causes d'erreur inhérentes à l'analyse élémentaire :

	$C^{24}H^{40}O$	$C^{25}HO^{44}$	$C^{27}H^{46}O$
C	83,79	83,87	83,93
H	11,73	11,82	11,91

Les formules différant seulement par H^8 donnent des chiffres un peu plus élevés pour le carbone, un peu plus bas pour l'hydrogène :

	$C^{23}HO^{43}$	$C^{26}H^{42}O$	$C^{27}H^{44}O$
C	84,27	84,32	84,37
H	11,23	11,35	11 45

et il semble à première vue que l'on puisse choisir entre deux formules isologues, en C^{27} par exemple.

Mais tous les chimistes qui se sont occupés des cholestérines ont constaté qu'elles étaient difficiles à brûler, ce qui augmente l'incertitude des résultats. Il suffit de jeter un coup d'œil sur les différentes analyses publiées pour voir que les chiffres trouvés pour l'hydrogène sont tout au plus égaux au chiffre théorique, au lieu de le dépasser légèrement comme cela arrive d'ordinaire ; il y a donc une légère perte d'hydrogène et par suite de carbone. M. G. Bertrand suppose qu'il se forme un peu de

1. Amyrol $\alpha + \beta$ provenance E. Merck.
2. L'onocol vient de la collection de Matière médicale de l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris ; je le dois à l'obligeance de M. Perrot.
3. M. Cohen a bien voulu m'envoyer ce lupéol, qui provient du *Bresk*.

©BIU Santé

graphite qui échappe à la combustion (1) et conseille de mêler intimement la matière avec une colonne de 20 ctm. d'oxyde de cuivre en poudre, MM. DIELS et ABDERHALDEN (2), MAUTHNER et SUIDA (3), WINDAUS (4) avaient signalé déjà ces difficultés.

J'ai observé que les acétates sont brûlés plus facilement que les phytostérols eux-mêmes et surtout leurs benzoates. Pour ces derniers il est nécessaire de recourir quelquefois au chromate de plomb (exemple : benzoate d'arnidiol). M. COHEN conseille même l'emploi du chromate d'une façon générale (5). Quand je fais usage d'oxyde de cuivre, j'opère la combustion dans un tube en baïonnette en mêlant la matière avec 10 ctm. au moins d'oxyde en paillettes très fines.

Quoiqu'il en soit, on peut arriver à une formule plus exacte en comparant entre elles les analyses de plusieurs dérivés; le degré de certitude sera d'autant plus grand que le nombre des dérivés sera lui-même plus considérable. C'est ce qu'a fait M. OBERMÜLLER pour la cholestérine, ce qui lui a permis d'assigner à ce corps la formule $C^{27}H^{46}O$ (6) qui renferme un atome de carbone de plus que la formule admise jusque-là. En particulier les dérivés bromés sont très précieux à cause du poids atomique très élevé du brome.

Ainsi M. REINITZER a trouvé pour le dérivé bibromé de l'acétate de cholestéryle :

	Trouvé.	Calculé $C^{26}H^{43}Br^2.C^2H^3O^2$.	Calculé $C^{27}H^{43}Br^2.C^2H^3O^2$.
C	59,20	58,53	59,18
H	8,25	8,03	8,18
Br.	27,19	27,85	27,19

D'où il résulte également que le cholestérol renferme sûrement vingt-sept atomes de carbone (7). Mais il reste toujours difficile de se décider entre deux formules qui ne diffèrent que par H^2.

D'après les résultats analytiques, on est conduit à admettre que les nombreux phytostérols univalents connus appartiennent à quatre séries isologues différentes :

$C^nH^{2n-6}O$	Cinchol.
$C^nH^{2n-8}O$	Sitostérol (WINDAUS).
$C^nH^{2n-10}O$.	Sitostérol (BURIAN). Amyrol.
$C^nH^{2n-12}O$.	Ergostérol.

On peut s'étonner que des corps si différents les uns des autres par leur teneur en hydrogène puissent présenter tant de caractères communs.

1. *Bull. Soc. Chim.*, 1906, **35**, 454.
2. *Berichte*, 1903, **36**.
3. *Monatsh. f. Chemie*, 1896, **17**.
4. *Berichte*, 1903, **36**.
5. *Archiv der Pharm.*, 1907, p. 245.
6. *Zeits. f. physiol. Chemie*, 1891, **15**.
7. REINITZER. *Monatsh. f. Chemie*, **9**.

©BIU Santé

VIII. — ORIGINE BOTANIQUE DES PHYTOSTÉROLS

Il est permis de dire aujourd'hui que l'on a trouvé des alcools cholestériques dans tous les végétaux où on les a recherchés. Il suffit de jeter un coup d'œil sur le tableau de ceux actuellement connus pour reconnaître que ces végétaux appartiennent aux familles les plus diverses des Phanérogames.

D'un autre côté, les champignons, les levures et bactéries produisent aussi des phytostérols dans leurs cellules. Déjà BENEKE disait que « la cholestérine doit se retrouver partout où les phénomènes de la vie et le développement des formes organiques atteignent leur plus grand développement » (1), et il est remarquable de voir à quel point la justesse de cette prévision s'est confirmée. D'après M. HOPPE-SEYLER, la phytostérine (ou la cholestérine) « doit être considérée comme un des produits de dédoublement résultant du processus habituel de la vie cellulaire » (2). Enfin, selon M. CZAPEK « comme les corps phytostériques sont si répandus et ne manquent peut-être dans aucune cellule vivante on est amené à admettre que leur formation est liée au développement intime de la vie cellulaire » (3).

Or, si l'on songe que le nombre des espèces végétales examinées atteint à peine 150 et que l'on compte plus de 100.000 Phanérogames, si l'on considère d'autre part la grande diversité des alcools cholestériques actuellement connus, il n'est pas téméraire de penser que le nombre des phytostérols réellement existants doit être très grand.

Très peu de recherches ont été effectuées systématiquement sur des plantes de la même famille ou sur des groupes plus ou moins homogènes. On sait, par exemple, que les phytostérols gauches des *Légumineuses* sont très voisins les uns des autres (JACOBSON) ; il s'agit ici des différentes graines employées dans l'alimentation et, toute réserve étant faite au sujet de la localisation, dont il sera question tout à l'heure. Pour les *Graminées*, on a trouvé le même sitostérol dans le blé, le seigle et le maïs. Les recherches que j'ai entreprises depuis plusieurs années sur les fleurs des *Synanthérées* conduisent à des résultats tout différents.

Elles ont porté sur les espèces suivantes (4) :

Arnica montana. L.	Solidago Virga-aurea. L.
Anthemis nobilis. L.	Gnaphalium dioïcum. L.
Matricaria Chamomilla. L.	Semen-contra.
Tussilago farfara. L.	Achillea millefolium. L.

1. *Annales de Liebig*, 1862.
2. *Physiolog. Chemie*, **1**, p. 81.
3. *Biochemie der Pflanzen*, **1**, 166.
4. Depuis l'impression de la première partie de cet article j'ai constaté que le

©BIU Santé

Bien que le nombre des espèces examinées soit encore restreint, il apparaît cependant déjà que les organes floraux des Composées peuvent élaborer les principes les plus divers. En effet, la camomille romaine et l'arnica fournissent des phytostérols droits et la camomille des champs un phytostérol gauche. Dans le tussilage, il y a en même temps un alcool lévogyre et un alcool dextrogyre. Les uns sont monovalents, les autres sont de véritables glycols. L'alcool de l'*Achillea* semble se rapprocher de l'anthestérol; enfin, le *Solidago* et le *Semen contra* ne donnent que des traces de substance. Je me réserve d'ailleurs l'étude plus complète de ces différents alcools.

M. Tanret a reconnu le premier que le phytostérol de l'ergot de seigle (*ergostérol*) différait de ceux des Phanérogames par toute une série de caractères (1). D'abord, cet alcool, ainsi que le *fongistérol* qui l'accompagne, est notablement moins riche en hydrogène puisqu'il appartient à la série $C^nH^{2n-12}O$. Tous deux sont fort altérables par la chaleur en présence de l'air; ils se distinguent, en outre, par une série de réactions colorées particulières; enfin, la déviation gauche de l'ergostérol est quatre fois plus forte que celle du sitostérol.

M. Gérard, dans un ensemble de recherches (2), a trouvé dans beaucoup de Cryptogames des corps cristallisables qui se confondent avec les deux précédents ou sont extrêmement voisins. Il a pu prendre les pouvoirs rotatoires des alcools du *Penicillium glaucum*, de l'*Æthalium septicum* et de la levure de bière; le *Staphylocoque blanc*, le *Fucus crispus*, le *Mucor mucedo*, le *Lobaria pulmonaria*, le *Lacturius piperatus* n'ont fourni que des traces de substances, mais on a pu identifier celles-ci par des réactions colorées.

Au moyen de plusieurs réactions nouvelles, M. Gérard a pu constater que tous ces phytostérols de Cryptogames se rattachent au groupe de l'ergostérol. Il reste à déterminer la composition chimique de ces différents corps. D'autres chimistes ont trouvé des substances analogues soit dans des champignons supérieurs, chanterelles, bolets, polypores (Zellner, Hofmann) (3) soit même dans la matière grasse retirée des cultures bactériennes (Nishimura (4), Kresling) (5), toujours à des doses excessivement faibles, ce qui s'explique suffisamment par l'instabilité de ces principes.

phytostérol de l'*Achillea millefolium* déviait à droite, $\alpha^D = +40°1$ (chloroforme, 2,2 %); quant à celui du *Gnaphalium dioïcum*, il donne la réaction A avec l'acide sulfurique nitreux et sa déviation est gauche, mais elle n'a pu être déterminée avec précision faute de matière.

1. *Annales de Chimie et Physique*, 1890, **20**; *Id.*, 1908, **15**.
2. *C. R.*, 1892, **114**; 1895, **121**: 1898, **126**.
3. Cité par Tanret, *Annales de Chimie et Physique*, 1908, **15**, 328.
4. *Archiv Hyg.*, 1893, **18**.
5. *Koch's Jahresb.*, 1892.

©BIU Santé

IX. — ÉTAT NATUREL ET LOCALISATION

Les premiers chimistes qui se sont occupés des cholestérines végétales ont remarqué que ces alcools existent toujours dans la portion dite *insaponifiable* des corps gras. Il était donc naturel de les rechercher dans les différentes huiles ou graisses fournies le plus souvent par les graines. De fait, on trouve de la cholestérine végétale dans tous les corps gras naturels; la généralité de ce fait a été établie notamment par BURCHARD (1). MM. BÖMER et WINTER en ont trouvé 0,18 °/₀ dans l'huile de coton, 0,13 dans l'huile d'œillette, 0,25 dans l'huile de lin et 0,28 dans l'huile de navette; et M. HOPKINS, dans l'huile de maïs, 1,3 à 1,4 °/₀. L'huile retirée des embryons de blé est particulièrement riche en sitostérol : 6,78 °/₀ (RITTER).

On a retiré ensuite des phytostérols des organes végétaux les plus divers : racines, tiges, écorce de la tige, feuilles. J'ai montré que les fleurs, généralement négligées jusqu'ici, sont souvent riches en phytostérols (voir le tableau). Malheureusement, ils sont toujours accompagnés, dans ces fleurs, de carbures saturés difficiles à séparer. Les résines et quelques autres produits de sécrétion renferment tantôt des résinols proprement dits, tantôt des phytostérols.

Quelquefois, le phytostérol existe à l'état de liberté dans l'organe considéré (Fève de Calabar, Camomille, Québracho) et on peut alors l'extraire directement par des dissolvants appropriés, mais le plus souvent il s'y trouve à l'état de combinaison avec des acides gras, sous forme d'éthers-sels intimement mélangés avec des glycérides solides ou liquides, il faut alors saponifier ces corps gras pour retirer le phytostérol (2). La partie soluble dans l'alcool de ces glycérides laisse quelquefois déposer spontanément de la cholestérine végétale (HECKEL et SCHLAGDENHAUFFEN) (3). Aussi quelques chimistes au lieu de saponifier la totalité des corps gras préfèrent-ils lixivier d'abord ceux-ci à l'alcool chaud et saponifier seulement le produit de l'extraction alcoolique (M. SANI, huile d'olive). Enfin, j'ai montré que les phytostérols se trouvent parfois dans l'extrait pétrolique de la drogue, d'autres fois dans la portion soluble dans l'éther de l'extrait alcoolique.

Outre les acides gras qui contribuent à la formation des éthers de phytostérols, on a signalé des acides aromatiques et notamment l'acide cinnamique (guttas, condurango). Il est exceptionnel qu'on ait pu retirer de la plante ces éthers de phytostérols à l'état de pureté; ce cas se présente cependant pour l'*Aristolochia argentea* qui a donné à M. HESSE

1. Dissert. Rostock, 1889.
2. Voir pour les méthodes d'extraction RITTER. *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1901, **34**.
3. *C. R.*, **102**, 1886.

©BIU Santé

du palmitate de phytostéryle cristallisé. Il y a lieu de penser d'ailleurs que certains *résènes* de M. Tschirch sont des éthers de phytostérols : le fait a été démontré, comme on l'a vu plus haut, pour le *cristallalbane* de la gutta-percha.

Quelques savants ont constaté que les rendements en phytostérol sont susceptibles d'assez grandes variations pendant les divers stades de la végétation. Dès 1863, Lindenmeyer (1) trouvait pour les pois avant maturité (*Pisum sativum*) 0,026 et 0,024 °/₀ de phytostérol, calculé pour la substance séchée à 100°, et pour les pois mûrs, 0,051 et 0,059, ce qui fait une augmentation de plus du double pendant la maturation. Dans le même ordre d'idées, MM. Schulze et Barbieri ont fait des études intéressantes sur la germination des graines de lupin. Après avoir fait germer ces graines pendant quinze jours sur un substratum convenable et à l'obscurité, ils ont dosé séparément (par extraction et colorimétrie) le phytostérol dans les différentes parties de la jeune plante étiolée.

Alors qu'un lot de graines mûres et non germées avait donné 0,152 0,135 et 0,177 °/₀ de cholestérine, on trouva dans les cotylédons 0,31 °/₀ et dans les organes axiaux (axe hypocotylé et radicule) 0,205 °/₀; en tenant compte des poids relatifs de la graine et de la plantule qui en est issue, ainsi que de l'eau d'hydratation, on trouve que la cholestérine a augmenté dans la proportion de 46 °/₀. Ces germinations, répétées dans une deuxième série, ont donné les mêmes résultats (augmentation 40 °/₀) (2). Pendant la germination du blé (*Triticum vulgare*) et du ray-grass (*Lolium perenne*), on note également une augmentation sensible de la production de cholestérine.

Mais il y a plus. Une graine de lupin (*Lupinus luteus*) peut fournir jusqu'à trois phytostérols différents. Prise à l'état de maturité et entière, elle donne un phytostérol gauche $\alpha = -36°$ très voisin du sitosterol, par l'ensemble de ses propriétés. Mais si l'on détache la mince enveloppe de cette graine, comme l'a fait M. Schulze, et qu'on la traite à part, on en retire une substance absolument différente et qui dévie à droite, c'est le *lupéol* $C^{26}H^{42}O$ qui a été bien étudié par M. Likiernik. La dose en est d'ailleurs tellement faible qu'il a fallu extraire plusieurs quintaux de graines pour pouvoir préparer quelques grammes de lupéol et de ses principaux dérivés (acétate, benzoate, monobromure). Enfin, si l'on fait germer la graine à l'obscurité et qu'on sépare les différentes parties de la jeune plante, on constate que le phytostérol des cotylédons fond à 136°-137° avec $\alpha = -36°4$, alors que celui des organes axiaux fond seulement à 138°-139° et que sa déviation gauche atteint —49°6. M. Schulze désigne ce dernier alcool sous le nom de *caulostérol*.

Ainsi pouvait s'expliquer, dès cette époque, par un exemple frappant,

1. *Journ. f. prakt. Chemie.*
2. *Zeit. f. physiolog. Chemie*, 1890, **14**.

©BIU Santé

le fait de la pluralité des cholestérines végétales, et cependant ce fait devra être méconnu pendant bien des années encore, parce que les chimistes continueront à ne prendre en considération que les résultats — insuffisants — fournis par l'analyse élémentaire.

X. — RELATIONS AVEC LES AUTRES PRINCIPES IMMÉDIATS

On a signalé, entre les pigments colorés et les phytostérols, des rapports qui sont de nature à jeter une vive lumière sur le mode de formation des alcools cholestériques dans les tissus végétaux. Le *carotène* est un hydrocarbure $C^{36}H^{38}$ qui, en dissolution dans le suc cellulaire, communique à la carotte, à la tomate, au piment, etc., la vive couleur rouge que présentent ces divers organes, il cristallise en aiguilles rouge foncé. Signalé dans un grand nombre de végétaux, il a été surtout bien étudié par M. ARNAUD (1). Le carotène ou carotine est très altérable : sous l'influence de l'air et de la lumière, les cristaux se décolorent promptement en absorbant jusqu'à 21 °/₀ de leur poids d'oxygène. M. ARNAUD a constaté que l'*hydrocarotine* qui, d'après HUSEMANN, accompagne toujours le carotène, n'est pas autre chose qu'un produit d'oxydation et, dans l'espèce, un phytostérol qui fond à 136° et a pour formule $C^{26}H^{44}O$. D'après ces observations, ainsi que celles de MM. ZOPF, KOHL et HILGER, pour ne citer que celles-là (2), il semble probable que quelques phytostérols doivent leur origine à l'oxydation lente d'un pigment coloré qui peut, bien entendu, être différent du carotène. Les cristaux rouges dont j'ai signalé la présence dans l'arnica, malheureusement à des doses très faibles (3), semblent être une substance de cet ordre (4). D'après HILGER, le pigment coloré des pétales de *Calendula* se compose d'un mélange de carbures et d'éthers formés par un alcool lévogyre $C^{26}H^{44}O^{3}$, en combinaison avec divers acides gras, mais ce travail n'a pas été confirmé (5).

D'autre part, MM. TSCHIRCH, VESTERBERG, WALLACH, LIEBERMANN ont attiré l'attention sur les relations des phytostérols avec les terpènes ou les résines. M. VESTERBERG considère l'amyrol comme un dérivé d'un triterpène (6) :

$$C^{30}H^{48} + H^{2}O = C^{30}H^{50}O.$$

Selon M. LIEBERMANN, les acides pimarique, sylvique et quinovique

1. *C. R.*, 1886, **102**.
2. CZAPEK. *Biochemie der Pflanzen*, **1**, p. 174.
3. *Bull. des Sc. pharm.*, **9**, 1904, p. 196.
4. En effet, j'ai réussi depuis à isoler une petite quantité de ces cristaux : abandonnés dans un flacon, pendant deux ans, ils se sont décolorés complètement et le produit, après cristallisation dans l'alcool, présentait les caractères de l'arnidiol.
5. CZAPEK. *Loc. cit.*, p. 174.
6. *Berichte*, 1887, **20**; 1890, **23**.

©BIU Santé

donnant les mêmes réactions colorées que la cholestérine, « une étroite parenté de ces corps avec la cholestérine n'est pas invraisemblable [1] ». De fait, un assez grand nombre d'acides résineux donnent ces réactions, ce qui fait penser qu'ils doivent avoir le même noyau que la cholestérine [2]. M. CIAMICIAN ayant obtenu par distillation sèche de l'amyrol avec de la poudre de zinc les mêmes produits qu'avec l'acide abiétique $C^{19}H^{28}O^2$ (carbures benzéniques et naphtaléniques), conclut que les deux substances doivent avoir une constitution analogue. D'après M. WALLACH, « les résines terpéniques se rattachent d'une part aux terpènes, de l'autre à la cholestérine [3] ». Enfin, M. TSCHIRCH a écrit tout récemment [4] : « Par des considérations de physiologie végétale, il me paraît beaucoup plus probable que ce sont les phytostérols, constituants normaux du plasma, et présents dans tout végétal, qui sont les véritables substances-mères des résines des conifères, bien plutôt que les tanins dont les relations avec les résines sont lointaines. »

XI. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES PHYTOSTÉROLS

I. On connaît peu d'alcools cholestériques qui donnent des cristaux mesurables au goniomètre. Le benzoate de lupéol donne dans l'éther de beaux prismes orthorhombiques (HAUSHOFER). Le lupéon, cétone produite dans l'oxydation du lupéol, est également orthorhombique (JAEGER). Les amyrilènes α et β sont orthorhombiques et hémiédriques (BACKSTRÖM). Le faradiol donne des tables orthorhombiques (CHEVALLIER) dans l'alcool. Le stigmastérol et le sitostérol ne forment pas de cristaux déterminables, mais M. JAEGER a constaté, à l'aide des propriétés optiques, que les deux alcools sont parfaitement isomorphes. Il est cependant à remarquer que, par cristallisation fractionnée d'un mélange de ces deux alcools, le point de fusion change progressivement et par conséquent aussi la proportion de chaque corps dans le mélange [5]. Suivant M. LACROIX, l'ergostérol cristallise dans l'alcool en lamelles monocliniques, à contour hexagonal, avec plan de symétrie parallèle à g^1. Le fongistérol est isomorphe avec son congénère, et cependant M. TANRET a pu les séparer par cristallisation fractionnée.

L'observation des caractères cristallographiques offre une certaine importance pour l'expert dans l'analyse des corps gras commerciaux. La partie insaponifiable de l'axonge ou d'une huile animale renferme en

1. *Berichte*, 1885, **18**, 1803.

2. TSCHIRCH. *Die Harze und die Harzebehälter*, p. 115. Le benzorésinol, etc., donnent également ces réactions colorées; la plupart de ces *alcools résineux* de M. TSCHIRCH sont d'ailleurs des phénols, car ils sont solubles dans les alcalis.

3. *Berichte*, 1885, **18**.

4. *Archiv der Pharmazie*, 1903, **241**, p. 543.

5. HAUTH. *Zur Kenntniss der Phytosterine*. Dissert. Freiburg, 1907.

©BIU Santé

effet de la cholestérine, tandis que s'il s'agit d'une huile ou graisse végétale, on obtiendra une phytostérine. MM. Bömer et Zetsche, notamment, ont publié d'intéressantes études sur ce sujet, avec figures à l'appui. L'examen microscopique montre après cristallisation dans l'alcool des lamelles à section rectangulaire, parallélogramme ou hexagonale; par une technique appropriée et par la variation de forme des cristaux, il est possible, par exemple, d'apprécier la présence de 5 °/₀ d'huile de coton dans du saindoux (1).

II. Le *pouvoir rotatoire*, ainsi qu'on l'a vu plus haut, donne des indications précieuses pour la classification des alcools cholestériques. Il est certain que le sens de la déviation est en rapport avec certaines propriétés chimiques, car on ne peut méconnaître que les divers alcools droits s'éloignent des alcools gauches par plusieurs caractères essentiels : réactions colorées différentes, action du pentachlorure de phosphore et du brome, présence fréquente dans les exsudats ou produits de sécrétion.

Si on compare la déviation d'un alcool avec celle de son acétate, on trouve que l'acétate dévie davantage dans le cas du sojastérol, de l'arnidiol, du faradiol (et de la cholestérine animale). D'autres fois on observe l'inverse, notamment avec l'amyrol, l'ergostérol, le verbastérol et l'alcool monovalent du tussilage (2).

D'où cette conséquence : si des acétates de phytostérols d'origine botanique différente présentent le même α^D, il n'en résulte pas nécessairement que les alcools soient identiques. Ex. : *Soja hispida* et *Linaria vulgaris* pour lesquels l'identité n'est pas encore établie (3).

M. Jaeger a constaté avec les deux phytostérols de la fève de Calabar que la rotation spécifique des formiates est notablement plus élevée que pour les acétates, butyrates, etc.; pour ces différents éthers homologues le α^D a une valeur presque identique :

Sitostérol . . .	Formiate	$\alpha = -57°21'$
	Acétate	$\alpha = -37°40'$
Stigmastérol. .	Formiate	$\alpha = -52°36'$
	Acétate	$\alpha = -49°27'$

Les pouvoirs rotatoires *moléculaires* pour les éthers du sitostérol sont les suivants (dans le benzène) (4) :

Formiate	— 237°	N. Valérate.	— 156°
Acétate.	— 161°	Isovalérate	— 150°
Propionate	— 165°	Caproate	— 155°
N. Butyrate.	— 164°	Caprylate.	— 158°
Isobutyrate	— 166°		

1. Lewkowitch. *Technologie et analyse chimique des huiles, graisses et cires*, trad. par Bontoux.

2. Verbastérol $\alpha = -3°,1$. Acétate $\alpha = -2°4$. Alcool monov. du tuss. $\alpha = -38°6$. Acétate $= -36°,7$ (Chloroforme).

3. Pour ces deux acétates $\alpha = -38°5$ et $-38°,6$.

4. *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1907.

©BIU Santé

Pour le faradiol j'ai trouvé que deux éthers consécutifs ont à peu près le même pouvoir (benzène) :

Acétate de faradiol	$\alpha = + 63°6$
Propionate de faradiol	$\alpha = + 62°3$

Au contraire, avec l'ergostérol de M. TANRET les pouvoirs décroissent sensiblement quand on s'élève dans la série homologue (chloroforme) :

Ergostérol . . .	$\alpha = - 126°$	Propionate.	$- 77°$
Formiate.	$- 97°7$	Butyrate.	$- 73°$
Acétate	$- 91°8$		

Il peut y avoir avantage à mesurer la rotation dans divers dissolvants; c'est ainsi que j'ai trouvé pour l'anthestérol α :

Xylène (2,3 %).	$\alpha^D = + 34°,1$
Bromure d'éthylène (0,75 %).	$\alpha^D = + 48°,3$
Chloroforme (2,4 %).	$\alpha^D = + 89°$

Ce dernier chiffre exclut toute confusion avec le lupéol, dont la rotation chloroformique est seulement $+ 27°$.

III. Une constante physique fondamentale est le *point de fusion*, et ici plus qu'ailleurs il est indispensable de définir dans quelles conditions elle a été déterminée. Tandis que la cholestérine animale donne le même chiffre 147°5 et 147° au bloc MAQUENNE et dans le tube effilé, l'ergostérol et ses dérivés fondent de 4° à 6° plus haut sur le bloc que dans le tube capillaire — à moins que ce dernier ne soit rempli de CO^2 (M. TANRET). Il est vrai qu'il s'agit ici d'une substance particulièrement altérable.

Plusieurs chimistes ont observé une variation du point de fusion avec le temps, soit avec le phytostérol lui-même, soit avec ses éthers, et on peut distinguer ici des *variations rapides* et des *variations lentes*. Par exemple, avec le phytostérol de l'huile d'olive le P. F. s'abaisse de 2° ou 3° dans l'espace de soixante-douze heures (GILL et TUFTS); le P. F. de l'acétate de sojastérol diminue de 5 ou 6° dans l'espace de huit jours (KLOBB et BLOCH). Jusqu'à plus ample information on peut voir là une transformation en un isomère plus stable; il est possible qu'il y ait là aussi des phénomènes de polymorphisme. Dans d'autres cas on note un abaissement lent mais progressif qui peut se manifester pendant plusieurs années. Le sitostérol de BURIAN fond déjà à 127° au lieu de 137° après dix-huit mois de préparation. L'ergostérol, après vingt mois d'exposition à la lumière diffuse dans un flacon non scellé, fond à 151° au lieu de 163°; son α_D s'abaisse en même temps. Ici il s'agit manifestement d'une oxydation car le produit jaunit et devient odorant. MM. SCHULZE et WINTERSTEIN ont observé d'ailleurs que la cholestérine animale jaunit et

©BIU Santé

s'altère sous l'influence de la lumière (1). Avec l'anthestérol les variations sont encore plus considérables : conservé pendant six ans il fondait déjà à 150-160° au lieu de 221°-223°, tout en restant incolore et sans aucun changement apparent.

J'avais d'abord cru qu'il s'agissait là d'une transformation lente en un isomère plus stable, mais je viens de m'apercevoir que de l'anthestérol préparé en 1903 donne maintenant avec $CHCl^3$ et SO^4H^2 une coloration verte, ce que ne fait pas l'anthestérol récent. Je me propose de revenir sur ce point.

D'autres singularités ont été signalées à propos des points de fusion. Suivant MM. JUNGFLEISCH et LEROUX, le benzoate d'α amyrol est dimorphe ; si on chauffe le benzoate aiguillé sur le bloc il fond d'abord à 170°, et si l'on continue à élever la température il se solidifie pour ne plus fondre ensuite qu'à 192° (2). Avec l'anthestérol β j'ai observé également un *double point de fusion* et de plus des modifications sous l'influence des *dissolvants*.

Le point de fusion *double* peut être dû à une autre cause. Le lupéol fond d'abord à 190°-192°, puis si on continue à élever la température du bloc il se solidifie pour fondre une deuxième fois à 210°, mais en se transformant en *lupeylène* $C^{30}H^{48}$ (JUNGFLEISCH).

En présence de telles complications on comprend du reste combien les progrès doivent être lents dans cette partie de la chimie, surtout si l'on tient compte de la rareté de la matière première.

IV. Enfin un autre phénomène non moins curieux a été observé par M. RITTER (3) avec le stéarate de sitostérol. Chauffé en tube capillaire cet éther fond à 90° en un liquide *trouble laiteux* qui s'éclaircit progressivement à une température plus élevée, mais ne devient tout à fait limpide qu'à 118°-119°. Par refroidissement le tout se prend en masse. Si on détermine une deuxième fois le point de fusion dans le même tube on trouve maintenant que le produit fond immédiatement en un liquide clair à 89°5. M. LEHMANN avait observé un fait semblable avec le benzoate de cholestérol.

En examinant au microscope polarisant du propionate de cholestéryle fondu, il se forme à un moment donné des groupes de cristaux sphéroïdiques qui montrent le phénomène de la croix noire. Puis la masse se met en mouvement, les cristaux disparaissent, on voit apparaître des colorations diverses; enfin la couleur vert foncé s'efface brusquement en même temps que se montrent pour la deuxième fois les agrégats sphériques de cristaux biréfringents. Les éthers de phytostérol se comportent de même, à partir du valérate. Les changements de

1. *Zeit. f. Physiol. Chemie*, 1906, **48**.
2. *C. R.*, 1908, **147**.
3. *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1901, **34**.

©BIU Santé

coloration avec le propionate de cholestéryle ont été bien observés par M. OBERMULLER[1]. Divers savants et notamment MM. LEHMANN[2], JAEGER[3], GAUBERT[4] ont décrit ces apparences extraordinaires des *cristaux liquides*.

XII. — PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

La *fonction alcool* a été généralement mise en évidence par la préparation de benzoates ou d'acétates qui par saponification régénèrent l'alcool primitif. On a aussi obtenu des éthers propioniques, butyriques, etc., ou même palmitiques, oléiques et stéariques, par exemple MM. RITTER et JAEGER avec le sitostérol. L'action de l'isocyanate de phényle est très propre à manifester la présence des groupes OH, car les phényluréthanes des phytostérols cristallisent bien et le rendement est assez satisfaisant (KLOBB, PICKARD et YATES). Cependant M. SACK a obtenu avec le lupéol du *Roucheria* un dérivé qui n'est pas un phényluréthane[5].

On a vu précédemment comment M. WINDAUS, en traitant par le brome l'acétate de phytostérol du *Physostigma venenosum*, a pu isoler un nouvel alcool dont l'acétate se combine à Br^4. Cette importante réaction, qui a donné jusqu'ici des corps bien cristallisés, permet dès à présent de diviser les « stérols[6] » en 1° stérols à une seule liaison double, les acétates se combinant à Br^2; 2° stérols avec deux liaisons doubles, les acétates se combinant à Br^4. Ces derniers ont un pouvoir rotatoire et un point de fusion plus élevés.

Traité par l'hydrogène naissant, le sitostérol fixe H^8 en donnant un nouvel alcool dont on a préparé un acétate et un chlorure de dihydrophytostéryle. (WINDAUS et HAUTH).

L'amyrol a été étudié avec un soin tout particulier par M. VESTERBERG, qui a d'abord préparé divers éthers acétique, benzoïque et stéarique des α et β amyrols. Traité par Br, l'amyrol échange H contre Br pour donner le monosubstitué $C^{30}H^{49}BrO$, il en est de même avec l'acétate d'amyrol. On voit d'après cela que le brome peut réagir de trois manières différentes sur les phytostérols. L'oxydation change l'amyrol, alcool secondaire en une cétone, l'amyrone

$$C^{30}H^{50}O + O = C^{30}H^{48}O + H^2O,$$

caractérisée par sa transformation en oxime.

1. *Zeit. f. physiol. Chemie*, 1891, **15**.
2. *Zeit. f. physikal. Chemie*, **4**.
3. *Loc. cit.*
4. *C. R.*, 1908, **147**.
5. SACK. *Loc. cit.*
6. Vocable proposé par M. WINDAUS. *Berichte*, 1908.

©BIU Santé

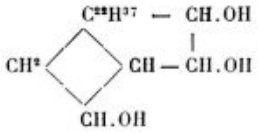
Sous l'influence de PCl^5 les amyrols α et β se déshydratent avec formation d'amyrilène

$$C^{30}H^{50}O - H^2O = C^{30}H^{48};$$

ils diffèrent grandement en cela du cholestérol d'origine animale et du sitostérol qui, par PCl^5, se transforment normalement en un chlorure $C^{27}H^{45}Cl$ ou $C^{27}H^{43}Cl$.

M. Cohen a étudié les propriétés du lupéol. Celui-ci, comme l'amyrol, donne par Br un produit de substitution monobromé; c'est aussi un alcool secondaire, comme le prouve sa transformation en une cétone, le *lupéon* $C^{30}H^{48}O$ par les agents oxydants; la fonction cétone a été caractérisée d'ailleurs par la préparation d'une oxime et d'une cyanhydrine. M. Cohen a obtenu aussi des acides particuliers par oxydation chromique ou permanganique(1).

Appliquant au sitostérol une réaction très élégante qu'ils venaient de trouver pour la cholestérine, MM. Pickard et Yates ont obtenu des produits d'oxydation intéressants par l'emploi du perhydrol de Merck. Il se forme d'abord un corps neutre bien cristallisé que les auteurs, suivant la nomenclature de M. Windaus, appellent le *déhydrositostanetriol* $C^{27}H^{46}O^3$; ils lui attribuent la formule de constitution :



Mais ce corps ne donne avec l'anhydride acétique qu'un dérivé diacétylé. MM. Molinari et Fenaroli ont essayé sur le sitostérol leur nouvelle méthode de recherche des liaisons doubles, fondée sur l'action de l'ozone. Faisant passer un courant d'air ozoné dans une solution chloroformique de phytostérol et évaporant dans le vide, ils ont obtenu une masse blanche cristalline qui ne se décompose qu'à 100°. C'est l'*ozonide* :

$$C^{27}H^{46}O + 2 - O^3.$$

Ce phytostérol se comporte ici absolument comme la cholestérine animale. Etant donné que le sitostérol se combine seulement à Br^2 et non pas à Br^4, on se serait attendu plutôt à la formation d'un composé moins riche en ozone(2) :

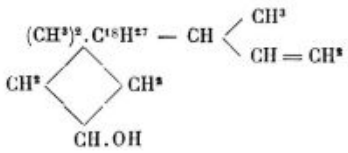
$$C^{27}H^{46}O + O^3.$$

On ne peut être que très réservé en ce qui concerne la *constitution* des cholestérines végétales, ou, pour mieux dire, on ne sait presque encore rien. Cependant, il résulte des travaux qui viennent d'être résumés

1. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 1909.
2. *Berichte*, 1908, **41**.

©BIU Santé

que le sitostérol donne, soit par l'oxydation, soit par la réduction, des dérivés tout à fait parallèles, isomères avec ceux que donne la cholestérine animale. Or, un grand nombre de recherches ont été effectuées dans ces dernières années sur la chimie de la cholestérine, notamment par MM. MAUTHNER et SUIDA, DIELS et ABDERHALDEN, WINDAUS(1). En se basant sur les nombreux dérivés déjà obtenus, M. WINDAUS se trouve déjà en mesure de situer 9 atomes de carbone sur 27, au moyen du schéma :



Le cholestérol, d'après cela, « est un alcool secondaire qui renferme un groupe vinyle, un groupe isopropyle et 4 chaînes cycliques hydrogénées. Il doit être regardé comme dérivé d'un terpène complexe, « *Komplizierter Terpen* ».

CONCLUSION

On vient d'arriver à cette conclusion, que la molécule du sitostérol (et probablement d'autres phytostérols) est constituée comme celle de la cholestérine animale. Il est à peine besoin de faire remarquer qu'une molécule aussi complexe peut comporter un grand nombre d'isomères, nombre dont on ne peut d'ailleurs se faire aucune idée puisqu'on ne sait que fort peu de chose sur la constitution. Mais en tout cas ce nombre sera encore plus élevé pour les alcools à deux oxyhydriles, ces groupes OH pouvant être fixés sur le même noyau ou sur des noyaux différents, comme dans le cas des 10 dioxyanthraquinones isomères. Il en va naturellement de même pour les homologues inférieurs ou supérieurs du phytostérol-type en C^{27}, et enfin si l'on tient compte en outre des séries isologues, avec H^2 en moins ou en plus, on prévoit l'existence d'un nombre très grand de composés voisins mais nettement différents les uns des autres. Ainsi s'explique avec la plus grande facilité la pluralité des cholestérines végétales.

Mais on peut aller plus loin. Dans le règne animal, à côté de la cholestérine gauche ordinaire, il existe dans la lanoline un *isocholestérol* droit; le *coprostérol* en diffère par H^2 en plus. On ne sait pas encore jusqu'à quel point les cholestérols extraits des animaux inférieurs se différencient de celui des calculs biliaires, mais on a trouvé dans une éponge (HENZE) le *spongostérol* $C^{27}H^{46}O$ qui a été reconnu être une

1. Voir sur la chimie du cholestérol un grand article d'ensemble de M. WINDAUS, Untersuchungen über Cholesterin. *Archiv der Pharm.*, 1908.

©BIU Santé

substance spéciale différant de la cholestérine ordinaire par 2 H en plus et par les propriétés de ses dérivés (1).

De ce côté donc également un vaste champ est ouvert à l'expérimentation.

T. KLOBB,
Professeur à l'École supérieure de Pharmacie
de l'Université de Nancy.

Erratum. — Dans le tableau général des phytostérols, page 233, numéro d'avril, ligne 18, *au lieu de* : POWER, *lire* : JOWETT — $\alpha^D = -31°$.

Revue d'hydrologie.

(*Premier article.*)

Cinq moyens différents de s'alimenter en eau potable peuvent être, selon les cas, employés par les municipalités, mais leur valeur est inégale, et on ne doit recourir à l'un d'eux qu'à défaut du ou des précédents, en adoptant, avec E.-A. MARTEL et HENRY-THIERRY (2), l'ordre de préférence suivant : sources, puits, citernes, cours d'eaux et lacs.

I. — CONDITIONS D'EXPLOITATION

En ce qui concerne les *sources*, les géologues et les hygiénistes sont aujourd'hui d'accord pour appeler *émergences* toute sortie ou venue d'eau naturelle, ces émergences se divisant en *sources* proprement dites, fournissant de l'eau pure et potable, et en *résurgences* ou fausses sources, inutilisables en tant qu'eau de boisson.

Celles-ci ne sont, en effet, que des réapparitions d'eaux, englouties dans le sol en entraînant des éléments de pollution dont elles ne sont généralement pas débarrassées dans leur parcours souterrain, les terrains ne filtrant l'eau que quand ils sont sablonneux ou très fragmentaires.

Les causes de contamination sont en effet nombreuses : puisards à fonds perdus, fosses d'aisances presque jamais étanches, fosses à fumier et à purin, enfin points d'absorption naturels comme bétoires, gouffres, etc...

Il ne faudrait cependant pas exagérer. « On parle couramment, dit BONJEAN (3), de la faillite des sources et des eaux souterraines, alors qu'en réalité il y a beaucoup d'eaux souterraines pures et constamment

1. *Zeit f. physiol. Chemie*, 1908.
2. *Hygiène générale et appliquée*, **4**, 1909, juin et juillet, p. 321-352 et 391-409.
3. *Revue pratique d'hygiène municipale*, 1909.

©BIU Santé

pures; on ne les recherche pas toujours ou on les élimine d'emblée, quelquefois systématiquement, en raison de la nature géologique des terrains d'où elles proviennent.

« Il ne faut pas avoir l'obsession de la fissure calcaire ou granitique, comme cela paraît avoir lieu actuellement; quelques mètres de terre, de sable, d'éboulis, de poussier calcaire, d'arène granitique, peuvent transformer cette fissure en un filtre naturel parfait. »

Quoi qu'il en soit, il est assez difficile de faire la distinction entre une bonne et une mauvaise émergence, et c'est pourquoi la circulaire du ministère de l'Intérieur, en date du 10 décembre 1900, a prescrit, préalablement à tout captage d'eau potable, des enquêtes spéciales, dont sont chargés les collaborateurs de la carte géologique de France et les bactériologistes.

Il importe, dans l'intérêt de la santé publique, que les communes se conforment à ces prescriptions et laissent reconnaître et contrôler le périmètre d'alimentation de toute émergence.

Le rôle du géologue enquêteur est de déterminer le pouvoir ou l'incapacité sanitaire des bassins d'alimentation des émergences dont le captage est projeté, mais non de rechercher et de choisir la source à capter. Ce cas est prévu, et deux circulaires du ministère de l'Intérieur, en date du 13 mars 1901 et du 3 novembre 1902, imputent aux communes les frais qui en résultent, en leur laissant le choix des moyens, toujours sous réserve du contrôle du géologue enquêteur; celui-ci est, du reste, officieusement autorisé à accepter la mission que la commune pourrait lui proposer concernant la recherche de l'eau et l'élaboration du projet.

Nous ne suivrons pas les auteurs de cet intéressant article dans les considérations qu'ils émettent au sujet de la recherche et du captage d'une eau potable provenant d'une source, ces travaux ne pouvant être confiés qu'à des spécialistes, et nous nous bornerons à rappeler que, pour une commune rurale, le débit constant d'un captage doit assurer, au strict minimum, 50 litres d'eau par jour et par tête d'habitant, néanmoins 100 à 150 litres sont la moyenne désirable, tandis que les villes importantes demandent au moins 200 litres.

Ajoutons que la présence de poissons ou de cresson de fontaine n'est pas, comme on le croit ordinairement, un indice de pureté de l'eau, car les microbes les plus dangereux cohabitent parfaitement dans une émergence avec le poisson ou le cresson.

De toutes manières, l'analyse bactériologique s'impose, et elle ne peut être confiée qu'à un spécialiste, de même que le prélèvement, qui exige des précautions minutieuses.

Les *puits* peuvent être classés en trois groupes : puits ordinaires ou superficiels, puits profonds pouvant atteindre 200 m., et puits artésiens allant chercher, à 6 ou 800 m. de profondeur, l'eau emprisonnée dans

©BIU Santé

des couches de terrain imperméable et susceptible de remonter plus ou moins haut dans le forage ou même de jaillir au dehors en vertu du principe des vases communiquants.

Dans la pratique, il vaut mieux ne considérer que deux sortes de puits, les puits ordinaires et les puits artésiens, et traverser la première nappe d'eau au moyen d'un tubage pour ne capter que la seconde, ce qui présente une certaine garantie. S'il n'y a qu'une nappe d'eau, on devra se contenter des précautions suivantes, qu'il y a lieu d'appliquer d'ailleurs à tous les puits :

Supprimer tous puits creusés près des maisons, fermes, etc., si les infiltrations des fosses ou fumiers sont inévitables.

Pratiquer le nouveau forage à 200 m. de toute construction et l'établir en amont de l'agglomération, du cimetière, des usines, bassins, abreuvoirs, etc., et en aval de bois ou de champs non cultivés.

Creuser à une profondeur de 25 à 50 m. au moins, en adoptant de préférence un endroit élevé, de façon que les ruissellements extérieurs divergent autour du forage, enfin tuber ou maçonner le puits et établir un périmètre de protection effectif d'au moins 25 m. de rayon.

Il convient de faire remarquer, en outre, que les puits profonds donnent souvent lieu à des mécomptes et à des dépenses aléatoires, et il faut bien reconnaître que c'est surtout le hasard qui régente le forage des puits profonds en terrains calcaires ou crayeux, malgré tout ce qu'on a pu dire à ce sujet.

Pour Schmick (1), les prescriptions que l'on pourra édicter en vue de l'établissement meilleur des puits seront, en général, insuffisantes; il faut prendre l'eau hors de l'agglomération rurale et l'y distribuer de manière à ce qu'on l'ait partout sous la main en s'adressant à des sources ou à une nappe souterraine, ou bien en puisant dans des lacs, enfin en barrant de petites vallées pour former réservoir.

Dans la discussion qui a suivi la lecture de ce rapport, on a reproché à son auteur d'être trop exclusif, tous les puits particuliers étant loin d'être mauvais.

Comme les puits profonds, les *puits artésiens* relèvent de la géologie générale de toute une région ; leur forage ne doit être entrepris, que sur le conseil de géologues expérimentés et l'exécution doit être confiée à des entrepreneurs sérieux et consciencieux.

D'autre part, il ne faut pas oublier que la multiplication des puits artésiens dans une région provoque leur affaiblissement graduel et progressif. Enfin, ces puits donnent souvent une eau fortement minéralisée et dont la température est d'autant plus élevée que le puits est profond, toutes causes susceptibles de rendre l'eau impropre à la consommation.

1. *Deut. Vierteljahrs. f. off. Gesundheitspflege*, **41**, 1909.

©BIU Santé

On voit donc que l'établissement d'un puits, artésien ou non, présente plus de difficultés que la recherche et le captage d'une source. C'est une entreprise qui demande à être confiée à des hommes présentant toutes les garanties de compétence, et le géologue enquêteur ne peut s'en charger qu'après entente préalable avec la municipalité relativement à la rémunération qui doit lui être attribuée ainsi que le mentionne la circulaire de 1903.

A propos de l'eau de puits, mentionnons que KONRICH[1] a rapporté deux cas de découverte du bacille typhique dans des eaux de puits examinées à l'occasion de petites épidémies de fièvre typhoïde se déroulant aux alentours de ces puits; or, l'enquête a montré que les puits avaient bien été contaminés par les typhiques, mais que la réciproque n'était pas vraie.

La méthode antique consistant à recueillir l'eau de pluie dans des *citernes* est bonne, à condition d'avoir des citernes toujours étanches et saines. Il faut aussi assurer la propreté des toits et des gouttières, ou mieux approprier spécialement et exclusivement d'assez larges surfaces pour la réception des pluies.

Quand la pluie fait défaut, on peut recueillir l'eau provenant de la rosée, comme on le fait à Gibraltar, en utilisant le procédé décrit par HUBBARD[2]. En voici le principe : on creuse le sol sur une surface suffisante et on recouvre l'emplacement affouillé de paille sèche sur laquelle on étend une couche d'argile en ayant soin que la paille ne dépasse en aucun point. La couche de paille constitue un calorifuge qui isole l'argile de la terre; après le coucher du soleil, par une nuit claire, cette argile se refroidit rapidement par radiation et sa température est bientôt inférieure à celle qui correspond à la saturation de l'air environnant. La vapeur d'eau se condense et le liquide est recueilli dans le bassin. Il est bon de mettre sur le sol, sous la paille, une couche d'asphalte ou du béton pour éviter que la paille, devenant humide, ne perde de ses qualités calorifuges.

A Gibraltar, la paille est remplacée par du bois, et la couche d'argile par de la tôle.

Les *ruisseaux*, *rivières* et *fleuves* sont tous plus ou moins contaminés, et à l'aval de toute agglomération de quelque importance, un cours d'eau n'est, en général, qu'un égout; cependant, il se produit une sorte d'auto-épuration par suite de laquelle un fleuve reprend sa limpidité 20 à 50 kilomètres après avoir traversé une grande ville, pour d'ailleurs la reperdre plus loin s'il traverse de nouveau un centre populeux.

D'après ROTHERMUNDT[3], la richesse bactérienne observée à la surface

1. *Zeitschrift f. Hygiene*, **60**, 1908.
2. *Society of arts* (Conférence faite devant la).
3. *Archiv für Hygiene*, **65**, 1908.

©BIU Santé

d'un cours d'eau est, en règle générale, fortement influencée par la vitesse du courant et d'autant moindre que celui-ci est plus fort.

Le nombre de bactéries est d'ordinaire plus grand à la surface que dans la profondeur par suite du besoin d'oxygène des bactéries, mais ce nombre est susceptible d'offrir de grandes variations, en un court espace de temps, dépendant notamment de l'intensité de l'éclairage, en sorte que dans la journée on observe un minimum et vers la fin de la nuit un maximum.

D'autre part, KOLKWITZ et MARSSON[1] ont dressé un tableau comprenant plus de 300 espèces de saprophytes qui peuvent servir à caractériser le degré de pureté des eaux, les matières organiques putrescibles exerçant une influence considérable sur la répartition des organismes végétaux, ainsi que les auteurs ont pu s'en rendre compte par de très nombreuses recherches dans les cours d'eaux des pays les plus divers.

La zone des oligosaprophytes correspond au groupe des eaux pratiquement pures, et la zone des polysaprophytes, au groupe des eaux chargées de matières organiques, par exemple les eaux résiduaires des villes et des usines.

La zone des mésosaprophytes correspond à des eaux que l'on peut classer dans un groupe intermédiaire, avec tendance tantôt vers le premier groupe, tantôt vers le second.

II. — SURVEILLANCE ET CONTROLE

La surveillance et le contrôle des eaux potables présentent une importance capitale pour le maintien de la santé publique, ainsi que le montrent les exemples suivants.

On savait, depuis les recherches de HAMMERL, que l'eau recueillie à Gratz dans les puits filtrants provenait à la fois de la nappe souterraine et de la rivière elle-même, ainsi qu'il arrive du reste assez souvent en pareil cas. Les observations faites en mai 1907[2] ont prouvé que pendant cette période c'étaient les eaux de la Mur qui déterminaient les changements physique, chimique et bactériologique constatés dans l'eau distribuée par la ville, phénomènes en coïncidence avec l'apparition dans la population de très nombreuses affections gastro-intestinales en dehors de toute manifestation typhique. Les manifestations étaient plus sensibles dans l'eau des puits les plus voisins de la rivière.

Il résulte de ces faits que les villes qui tirent leur eau de puits ou galeries filtrantes creusés le long d'une rivière doivent surveiller cette eau lors des crues les plus importantes.

1. *Internationale Revue der gesammten Hydrobiologie und Hydrographie*, 20 janvier 1909.
2. PRAUSNITZ. *Zeit. für Hyg.*, **59**, 1908.

©BIU Santé

L'exemple cité par SCHNEIDER (1) est plus intéressant encore, parce qu'il nous touche de plus près et met bien en évidence l'importance de l'étiologie hydrique dans les épidémies de fièvre typhoïde.

Avant 1886, les troupes casernées à Paris ne consommaient que de l'eau de Seine. Or, pendant l'année 1886 on a observé 1.245 cas de fièvre typhoïde donnant une proportion de 27,2 °/₀ avec 132 décès. Depuis, la surveillance et l'amélioration du régime des eaux ont donné des résultats se manifestant pour 1908 par un abaissement notable des cas, soit 84 avec 14 décès.

Pour satisfaire aux règles d'une bonne hygiène, DIÉNERT (2) estime que l'eau ne doit contenir durant son ingestion et son élimination aucun élément minéral, organique ou organisé qui soit nuisible à l'organisme.

De ce nombre sont les impuretés que la filtration ou la chaleur ne peuvent enlever ou détruire, comme le plomb et le cuivre, existant rarement dans l'eau naturelle et généralement amenés par le déversement de déchets d'industrie ou par le contact de l'eau avec les tuyaux de la canalisation.

L'eau peu minéralisée est en effet susceptible de dissoudre du plomb et du fer, ainsi que l'a observé FERRIER (3), et du cuivre, comme l'a signalé RIGAUT (4).

Est-il possible d'épurer une telle eau? DIÉNERT ne voit aucun moyen pratique d'épuration. Cependant, la contamination peut être évitée en faisant circuler l'eau sur de la chaux (FERRIER), ou sur du carbonate de chaux (RIGAUT). On augmente aussi le degré de minéralisation de l'eau qui perd son aptitude à attaquer le plomb et le cuivre.

Pour KLUT (5), une eau potable ne doit jamais contenir plus de 0,35 milligr. de plomb par litre. Toutes les eaux dont le degré hydrotimétrique est inférieur à 7 attaquent le plomb (1 degré allemand égale 10 milligr. de CaO par litre).

Une haute teneur de l'eau en chlorures et en nitrates favorise la dissolution. L'eau pure, privée d'air, est sans action.

Le cuivre, à la dose de 2 milligr. par litre, se reconnait aisément au goût désagréable que prend l'eau. D'ailleurs, la présence de cet élément dans l'eau n'offre qu'une importance secondaire au point de vue de l'hygiène.

Pour rechercher si une eau souterraine a été l'objet d'une perturbation, DIÉNERT (6) emploie la mesure de la conductibilité électrique, suivie s'il y a lieu d'une analyse bactériologique.

1. *Soc. de méd. militaire*, 27 mai 1909.
2. *Rev. de la Soc. d'hyg. aliment.*, 1908, p. 422.
3. Thèse doct. univ. (pharmacie), 1909.
4. *Revue scient.*, 16 octobre 1909.
5. *Ber. deut. pharm. Ges.*, 4 mars 1909.
6. *Hyg. gén. et appl.*, 3 juin 1908, p. 338-346.

©BIU Santé

Pour Bonjean (1), la mesure de la conductibilité permet uniquement de prouver qu'une eau possède une composition chimique constante ou variable, et de suivre rapidement le sens et l'étendue des variations.

Elle peut indiquer, dans certains cas, des apports d'eaux de minéralisations différentes, sans qu'elle puisse démontrer scientifiquement si ces eaux sont pures ou souillées.

Mais porter un jugement sur la qualité d'une eau, sur son degré de contamination ou sur sa pureté d'après les mesures de résistivité, serait aussi imprudent et illusoire que de baser cette opinion sur les déterminations du résidu total.

Diénert (2), revenant sur le sujet, cite quelques exemples où la méthode de détermination de la conductibilité a donné des résultats intéressants, alors que l'analyse chimique et l'examen bactériologique se trouvaient en défaut.

Selon Diénert, le résultat de la mesure électrique constitue un avertissement qui oblige à des recherches au cours desquelles l'analyse chimique et l'examen bactériologique peuvent jouer un rôle plus ou moins efficace suivant le degré de dilution des liquides susceptibles de produire la contamination.

D'une manière générale l'eau, comme tout aliment, doit être consommée à l'état naturel, et on ne doit entrer dans la voie des améliorations que lorsque l'eau naturelle est inutilisable.

(*A suivre.*)

E. Tassilly,
Professeur agrégé
à l'École supérieure de Pharmacie.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Alboferrine.

Ce produit, qui se présente sous la forme d'une poudre brunâtre, à saveur saline faible, et soluble dans l'eau froide, est un aliment renfermant 90 °/₀ d'albumine, 0,70 de fer et 0,32 d'acide phosphorique; il est recommandé dans l'anémie, le rachitisme, la scrofulose, la neurasthénie et les convalescences. On l'administre en nature ou sous forme de

1. *Hyg. et Pol. sanit.*, **31**, juin 1909, p. 544-547.
2. *Hyg. et Pol. sanit.*, **31**, août 1909, p. 811-814.

©BIU Santé

tablettes où il peut servir de véhicule pour le cacodylate de sodium, le sulfogayacolate de K, l'iodure de K.

G. Hell et C°, Troppau et Vienne (*Apoth. Zeit.*, 1910, n° 12, p. 98; *Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm.*, 1909, p. 339).

Antiléprol.

Ce nom désigne un produit éthéré retiré par un procédé chimique de l'huile de Chaulmoogra et destiné à combattre la lèpre; c'est un liquide peu sapide, incolore et neutre.

Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer et C°, Elberfeld (*Apoth. Zeit.*, 1910, n° 12, p. 98, d'après *Vierteljahresschr. f. prakt. Pharm.*, 1909, p. 340).

Zinkopyrine.

La zinkopyrine est un sel double formé par une molécule de chlorure de zinc et de deux molécules d'antipyrine; elle a sur le chlorure de zinc l'avantage d'une causticité et d'une toxicité moindres. Elle a donné, employée sous forme de gaze, d'excellents résultats dans le traitement des carcinomes utérins inopérables.

Knoll et C°, Ludwigshafen (*Apoth. Zeit.*, 1910, n° 14, p. 115; *Correspondenzbl. f. Sweizer Aertze*, 1910, n° 2).

Novoïodine.

Ce produit serait un mélange à parties égales de talc et de diiodure d'hexaméthylène tétramine ($C^6H^{12}N^4I^2$); c'est une poudre mobile, inodore, brun clair, insoluble dans les solvants usuels, mais facile à mettre en suspension dans les corps gras ou le collodion. On emploie la novoïodine comme antiseptique dans le pansement des plaies et elle doit mettre en liberté, au contact des sécrétions, de l'iode et de la formaldéhyde.

Chemische Fabrik, Dr R. Scheuble et Dr A. Hochstetter, Trisbuswinkel (*Apoth. Zeit.*, 1910, n° 16, p. 130).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX — THÈSES

PERROT (Émile). — **Exposition franco-britannique de Londres (1908)**. — Groupe VII. Classe 41-54. — Produits agricoles non alimentaires, Champignons, Truffes, etc. Lons-le-Saunier, Declume, imp., 1 vol. 81 p., avec 11 pl. hors texte, 1909. — Les classes 41 et 54 réunies à l'Exposition franco-britannique renfermaient une série de produits un peu disparates : plantes médicinales et aromatiques, produits de cueillette, Truffes et Champignons de couche ; aussi le rapport de M. Perrot a-t-il dû être divisé en autant de chapitres.

Nous n'insisterons pas ici sur ceux de ces chapitres concernant les plantes médicinales et les produits divers : ils sont ce que peut être un rapport d'exposition consciencieusement documenté. La partie vraiment originale est celle qui a trait aux Champignons et plus spécialement aux Champignons de couche. Grâce au bienveillant concours du *Syndicat des cultivateurs de Champignons de France*, M. Perrot a pu résumer ici l'histoire complète de la culture de ce cryptogame, dont le commerce est évalué en France à 6 millions de francs.

L'origine des Champignons cultivés, la préparation méticuleuse du fumier destiné à devenir leur support, le choix des semences, l'étude des conditions biologiques nécessaires à réaliser, l'aménagement des carrières, la confection des meules, leur ensemencement, les soins à donner à la culture, la récolte, les maladies et leur traitement, enfin la culture d'amateur et la culture maraîchère font l'objet d'autant de paragraphes d'une lecture intéressante autant qu'instructive. De nombreuses photographies, exécutées par M. Géniaux, illustrent très heureusement cette partie du rapport de M. Perrot.

Cette histoire du Champignon de couche aura, nous n'en doutons pas, de nombreux lecteurs non seulement parmi ceux qui s'intéressent à la culture industrielle, mais aussi et surtout parmi les simples amateurs qui y trouveront de précieux renseignements pour la conduite rationnelle de leurs petites meules. L. Lutz.

Dr CASIMIR STRZYZOWSKI. — **Cours de chimie physiologique et pathologique et guide de laboratoire à l'usage des étudiants**. 1 vol. gr. in-8°, 158 p. avec 62 fig. dans le texte. J.-B. Baillière et fils, éditeurs. Paris, 1910. Prix : 5 fr. — Ce petit manuel est le résumé du cours de chimie physiologique et pathologique que l'auteur professe à l'Université de Lausanne. Il contient les notions élémentaires que l'étudiant en médecine doit posséder pour aborder avec fruit l'étude de la physiologie et de la clinique. C'est en même temps un guide de travaux pratiques; les manipulations sont choisies parmi celles que le futur médecin a le plus intérêt à connaître : examen d'un suc gastrique, recherche du sang, analyse de l'urine, etc.; les techniques analytiques sont indiquées avec soin ; de bonnes figures illustrent le texte. Les étudiants auxquels ce petit livre est destiné leur réserveront, sans nul doute, le meilleur accueil. M. Javillier.

©BIU Santé

A. BIAIS. — **Traité d'analyse chimique quantitative**. 1 vol. in-8° de 676 p. cart., 91 fig. J.-B. Baillière et fils, édit. Paris, 1910. Prix : 15 francs. — Ce livre est une deuxième édition du traité publié en 1903 par l'auteur. Cette édition nouvelle comporte de nombreuses additions, entre autres les méthodes officielles d'analyses des matières alimentaires et les textes législatifs dont la connaissance est indispensable à l'expert. L'analyse des urines a été revue avec soin et complétée de façon à permettre au pharmacien de fournir au médecin toutes données utiles au diagnostic. Peut-être jugera-t-on que les deux premières parties du livre réservées aux méthodes générales d'analyse et au dosage des métaux et métalloïdes gagneraient encore à une révision sévère du choix des méthodes analytiques et à plus de précision dans les indications techniques. L'ouvrage rendra toutefois de réels services au pharmacien et au chimiste expert. M. Javillier.

DUHAMEL (G.). — **L'acide thyminique dans la thérapeutique des maladies goutteuses**. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, Vigot frères, 1909. — L'acide thyminique, produit de désintégration de l'acide nucléinique, et par conséquent des nucléo-albumines, isolé par Kossel en 1893, est un corps de composition complexe, employé depuis peu de temps en thérapeutique, dans le traitement de la diathèse urique.

Cette application est fondée sur une double propriété de l'acide thyminique :

1° De maintenir l'acide urique en solution sans le secours d'alcali ni d'aucun autre corps et dans des proportions variables avec la température et les quantités mises en jeu d'eau et de produits : cette solution est stable en présence des acides, et due à une combinaison thyminique-urique ;

2° De dissimuler l'acide urique des solutions d'urates avec lesquelles il est mis en contact et d'empêcher ou de retarder la précipitation de cet acide par les réactifs courants capables de décomposer l'urate.

Les expériences de l'auteur, faites avec l'acide thyminique connu sous le nom de solurol, tendent à établir que ce corps, introduit dans un but thérapeutique dans un organisme atteint de diathèse goutteuse, joue vis-à-vis de l'acide urique de synthèse non éliminé, le même rôle que remplit l'acide thyminique normal à l'égard de l'acide urique normal, alors qu'il ne produit aucune modification comparable chez l'homme sain ou chez l'animal sain.

C'est un médicament non toxique, toujours bien toléré, et n'ayant pas de contre-indications. Dr Bousquet.

BERNIER (René). — **Sur la présence de l'acide glycuronique et de certains hydrates de carbone dans l'urine normale**. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1910. — Le point de départ du travail de M. Bernier a été l'étude d'une réaction fort employée en clinique, depuis quelques années, et connue sous le nom de *réaction de* Cammidge. Cette réaction consiste essentiellement en la formation, au moyen de l'urine préalablement hydrolysée, et de la phénylhydrazine, d'une osazone d'origine inconnue. Cette réaction passait pour avoir quelque importance dans le diagnostic des affections pancréatiques. Disons tout de suite que M. Bernier a fait bonne justice de cette prétention en montrant qu'en fait toutes les urines donnent la réaction dite de Cammidge, ce qui enlève à cette réaction toute valeur clinique.

Mais la question conservait tout son intérêt au point de vue biologique, et il importait d'établir quel est le corps qui, dans l'urine hydrolysée, donne naissance à une osazone. L'auteur a trouvé que cette osazone n'est pas un composé chimique défini, mais un mélange de *glycurosazone* et de *glucosazone*.

Je ne saurais entrer ici dans le détail des faits qui ont permis à l'auteur

©BIU Santé

d'identifier avec certitude l'*acide glycuronique*. Bornons-nous à dire que cet acide doit être considéré comme un élément *normal* de l'urine. Il existe d'ailleurs dans d'autres liquides physiologiques : sang, bile, liquide céphalo-rachidien, et aussi dans certains liquides pathologiques.

La glucosazone qui se forme dans la réaction citée plus haut ne provient pas du glucose ; il semble bien, en effet, que ce corps n'existe pas dans l'urine normale ; elle paraît avoir pour origine le sucre interverti provenant lui-même du *saccharose* dont la présence paraît être fréquente, sinon constante, dans l'urine normale.

La présence, dans l'urine normale, de dérivés glycuroniques explique le léger pouvoir réducteur et la faible déviation lévogyre de ce liquide ; elle constitue un élément de trouble dans la recherche de petites quantités de glucose dans l'urine. M. Bernier indique la marche à suivre pour déterminer avec certitude la présence ou l'absence du glucose.

Tels sont, trop brièvement résumés, les faits essentiels établis dans cette thèse, qui constitue un excellent travail expérimental.

Parmi les indications techniques données par l'auteur, quelques-unes rendront d'incontestables services à nos lecteurs ; je les transcris ci-dessous.

Caractérisation de l'acide glycuronique. — a) *Par la réaction de* Tollens *modifiée.* — Il faut d'abord éliminer l'indoxyle qui constitue une cause d'erreur. Pour cela on déféque l'urine par l'*acétate* de mercure (50 cm³ d'urine + 25 cm³ de solution saturée d'acétate d'Hg) ; on neutralise par la soude puis on élimine le mercure par la poudre de zinc. On introduit alors dans un tube à essai 5 cm³ du liquide, 1 cm³ de solution alcoolique de naphtorésorcine à 1 °/₀ et un volume d'acide chlorhydrique concentré, égal à celui du liquide déjà contenu dans le tube. On chauffe à l'ébullition pendant une minute. On met le tube de côté ; quatre minutes après, on refroidit sous un courant d'eau. On verse un volume égal d'éther, on agite. La liqueur éthérée se colore en rouge violet et présente, au spectroscope, une bande sur la raie D.

b) *Par l'osazone.* — Déféquer 50 cm³ d'urine avec 3 cm³ de réactif de Courtonne, filtrer et hydrolyser le liquide filtré avec 5 °/₀ d'acide chlorhydrique à l'ébullition au bain de sable pendant dix minutes ou avec 1 °/₀ d'acide sulfurique à l'autoclave à 120° pendant cinq minutes. Neutraliser l'acide chlorhydrique après refroidissement par le carbonate de plomb (4 gr. environ pour 1 cm³ d'acide), ou l'acide sulfurique à chaud par du carbonate de baryte, filtrer. Faire l'osazone dans les proportions suivantes :

Liquide hydrolysé.	20 cm³
Solution d'acétate de soude à 25 °/₀. . . .	1 —
Acide acétique cristallisable.	1 —
Phénylhydrazine incolore.	1 —

Mettre trois quarts d'heure au bain-marie bouillant et laisser le refroidissement s'opérer dans le bain-marie. Après douze à vingt-quatre heures, examiner les cristaux au microscope, recueillir le précipité sur un filtre, le laver à l'eau, le sécher dans le vide et le traiter par la benzine. Le point de fusion sera voisin de 150° et par recristallisation dans l'eau bouillante s'abaissera à 132-130° environ (P. F. de la glycurosazone pure 130-132°). Si l'on veut faire cette recristallisation, il est préférable de préparer l'osazone sur 40 ou 60 cm³ de liquide hydrolysé.

Recherche et dosage du saccharose dans l'urine. — Recueillir aseptiquement 100 cm³ d'urine, ajouter un cristal de thymol ou une goutte d'essence de moutarde et séparer en deux portions de 50 cm³, dont l'une sera additionnée de 0 gr. 25 d'invertine. Porter les deux échantillons à l'étuve à 33° pendant quarante-huit heures. Après ce temps, les déféquer par 25 cm³ du réactif de Patein et Dufau, neutraliser, compléter à 100 cm³, filtrer, éliminer le mercure par le zinc. Les liqueurs filtrées seront dosées par la méthode par reste (¹) à l'aide de la liqueur de Fehling.

1. Guiart et Grimbert. *Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique*, 2e édit. (1908), p. 289.

©BIU Santé

La différence entre les deux dosages indiquera le poids en sucre interverti, qu'il sera nécessaire de doubler à cause de la dilution des liqueurs. Ce sucre interverti, multiplié par 0,95 donnera la teneur de l'urine en saccharose.

Recherche de petites quantités de glucose en présence de l'acide glycuronique. — Déféquer l'urine au réactif nitro-mercurique, neutraliser *aussitôt*, éliminer le mercure et faire l'osazone sur au moins 50 à 100 cm³ de liquide. Porter le tube trois quarts d'heure au bain-marie et laisser le refroidissement s'opérer lentement. Examiner les cristaux formés au microscope; de larges cristaux jaune d'or, disposés en rosettes seront déjà un indice sérieux de glycurosazone. Le saccharose n'intervient pas sensiblement dans la réaction. Recueillir le produit sur un filtre, le laver à l'eau, le sécher dans le vide sulfurique et le traiter par la benzine. L'osazone séchée rapidement présentera un point de fusion de 135-137° environ si elle est constituée par de la glycurosazone presque pure, tandis que cette température sera dépassée si le produit contient de la glucosazone, et le point de fusion sera d'autant plus élevé qu'il en renfermera davantage.

Si l'on tient à caractériser cette osazone, il suffira de traiter le produit par une petite quantité d'eau dans un tube à essai au bain-marie bouillant. Le résidu insoluble recueilli et séché fondra à 228-230°. Il sera possible d'affirmer alors que l'urine examinée contient du glucose. M. JAVILLIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale. — Pharmacie chimique.

Sur les mangani-manganates alcalins. AUGER (V.). *C. R. Ac. Sc.*, **150**, n° 8, p. 470. — En décomposant par la chaleur le permanganate de potassium en présence d'un excès de soude, on obtient un sel micro-cristallin, bleu-vert, Mn^2O^5,$n$$Na^2O$, qui représente un mangani-manganate de sodium analogue aux mangani-manganates alcalino-terreux. M. O. SACKUR a déjà reconnu qu'en soumettant à un courant d'air un mélange fondu de NaOH et MnO^2, on obtient un sel Mn^2O^5, $2Na^2O$ qu'il n'a pas isolé, mais dont il a prouvé l'existence par l'analyse. M. D.

Sur le polonium. Mme P. CURIE et A. DEBIERNE. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 7, p. 386. — Les auteurs ont traité quelques tonnes de résidu de minerai d'urane et à la suite de traitements chimiques appropriés obtenu *deux milligrammes* de matière où toute l'activité du polonium se trouvait concentrée. Ces deux milligrammes contenaient : or, platine, mercure, rhodium, palladium, iridium et environ *un dixième de milligramme* de polonium. Ce polonium (en solution sous forme de sel) décompose l'eau et se transmue en l'élément *hélium*; à l'état sec, les décharges électriques qu'il émet fendillent le quartz sur lequel on le pose; l'odeur forte d'ozone est généralement constatée dans son voisinage. M. D.

Sur un nouveau chlorure de phosphore. A. BESSON et L. FOURNIER. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 2, p. 102. — Le chlorure a pour formule P^2Cl^4; il se forme dans l'action de l'effluve sur un mélange d'hydrogène et de vapeurs de PCl^3; c'est un liquide incolore, bouillant à 95-96° sous 20 mm.; très oxydable. M. D.

Sur la dissolution du platine par l'acide sulfurique et sur les produits de la réaction. M. DELÉPINE. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 2,

©BIU Santé

p. 104. — La dissolution du platine ne nécessite pas la présence de l'oxygène; toutefois ce gaz favorise la dissolution, comme l'a montré M. Quennessen, ce que l'on peut attribuer à la disparition du gaz sulfureux formé dans l'attaque.

Les solutions provenant de l'attaque contiennent l'acide sesquioxyplatisulfurique de M. Blondel $Pt(OH)(SO^4H)^3$, et un composé brun cristallisé que l'on peut écrire. $Pt(OH)^2(SO^4H),2H^2O$.

Ce sont deux combinaisons dérivées du platine trivalent, à acide sulfurique dissimulé. M. D.

Action des vapeurs de tétrachlorure de carbone sur les anhydrides et les oxydes. P. Camboulives. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 3, p. 175. — **Action des vapeurs de tétrachlorure de carbone sur quelques minéraux.** *Ibid.*, n° 4, p. 221. — Les températures d'attaque des composés oxygénés par les vapeurs de CCl^4 sont généralement basses, entre 215 et 580°; le produit de l'attaque est presque toujours un chlorure et la formation d'un oxychlorure est en quelque sorte exceptionnelle. Le procédé peut servir de préparation des chlorures; il est également applicable à l'analyse des composés naturels et permet même des séparations si les chlorures sont les uns fixes et les autres volatils, ou bien si certains constituants sont chlorurables, tandis que d'autres ne le sont pas. M. D.

Sous-azoture de carbone C^4N^2. Ch. Moureu et J. Bongrand. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 4, p. 225. — En soustrayant $2H^2O$ à la butine-diamide, on obtient le butine-dinitrile, qu'on peut aussi appeler sous-azoture de carbone :

$$\underset{\text{Butine-diamide.}}{NH^2.CO.C \vdots C.CO.NH^2} = 2H^2O + \underset{\text{Butine-dinitrile}}{NC.C \vdots C.CN}.$$

Ce corps remarquable fond à 20°5-21°; bout à 76°; $D^{25}_4 = 0{,}9703$. Son odeur rappelle le cyanogène; il s'enflamme à 130° avec couleur pourpre. M. D.

Sur l'aldéhyde dimère de l'aldéhyde crotonique et l'acide correspondant. M. Delépine. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 7, p. 394. — **Sur la constitution de l'aldéhyde dimère de l'aldéhyde crotonique.** *Ibid.*, n° 9, p. 535. — L'aldéhyde en question s'obtient si on traite l'aldéhyde crotonique par les acides étendus bouillants. Tout concourt à lui attribuer la constitution :

$$\begin{array}{l} CH^3 - CH = C - CHO \\ \qquad\quad | \qquad\quad | \\ CH^3 - CH - O - CH - CH^3 \end{array}$$

L'auteur en a décrit de nombreux dérivés. M. D.

Transformation de quelques alcools aromatiques en acides phosphineux par l'acide hypophosphineux. R. Fosse. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 3, p. 178. — Le triphénylcarbinol, le dinaphtopyranol, l'hydrol de Michler s'unissent à l'acide hypophosphoreux pour former des acides phosphiniques. Exemple :

$$\underset{\text{Triphénylcarbinol.}}{(C^6H^5)^3.COH} + H.PO\begin{cases} H \\ OH \end{cases} = H^2O + (C^6H^5)^3.C.PO\begin{cases} H \\ OH \end{cases}$$

Il se forme en même temps un peu de carbure correspondant à l'alcool, par suite d'un phénomène de réduction :

$$R.OH + H^2 = RH + H^2O.$$ M. D.

Action de l'acide sulfosalicylique sur le phosphate trisodique. L. Barthe. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 7, p. 401. — Cette réaction

©BIU Santé

donne naissance à un composé cristallisant en fins prismes brillants dont la formation s'exprime par l'équation :

$$PO^4Na^3 + 2C^6H^3\begin{cases}OH\\SO^3H\\CO^2H\end{cases} = PO\left\langle\begin{matrix}ONa\\\left(O-C^6H^3\begin{cases}SO^3H\\CO^2Na\end{cases}\right)^3\end{matrix}\right. + 2H^2O$$

Le composé obtenu est deux fois acide. L'arséniate trisodique donne un composé trois fois sulfosalicylé.

$$AsO\left(O.C^6H^3\begin{cases}SO^3H\\CO^2Na\end{cases}\right)^3$$

M. D.

Condensation de l'alcool butylique secondaire avec son dérivé sodé. Guerbet (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 3, p. 183. — M. Guerbet a obtenu, par la méthode qu'il a déjà décrite, les alcools dibutylique secondaire $C^8H^{18}O$ et tributylique secondaire $C^{12}H^{26}O$, issus respectivement de la soudure de deux molécules et de trois molécules d'alcool butylique secondaire. L'alcool dibutylique secondaire est un liquide incolore, d'odeur forte rappelant la Menthe, bouillant à 167-169° (corr.). L'alcool tributylique secondaire $C^{12}H^{26}O$ est un liquide incolore, huileux, d'odeur forte et agréable, bouillant à 250-255° (corr.).

La constitution de l'alcool dibutylique secondaire C^2H^5-CH(CH^3)-CHOH-C^2H^5 montre que la condensation des deux molécules butyliques C^2H^5-CHOH-CH^3 s'est faite par le groupe méthyle voisin du groupement fonctionnel. M. D.

Action de l'acide hypoiodeux naissant sur les acides non saturés. Acide α-cyclogéranique. Bougault (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 7, p. 396. — **Sur l'acide α-cyclogéranique.** *Ibid.*, n° 9, p. 534. — M. J. Bougault a fait réagir l'acide hypoiodeux naissant (fourni par I + HgO) en solution éthérée, ou I + CO^3Na^2 en solution aqueuse) sur l'acide α-cyclogéranique.

La réaction aboutit, dans les deux cas, à une oxydation de l'acide α-cyclogéranique avec perte de CO^2; il y a formation d'un mélange où domine le triméthyl-1.5.5-Δ^6-cyclohexénol-2 (P. d'ébull. 193°); cet alcool est accompagné de la cétone correspondante (P. d'ébull. 192-193°) et de produits à point d'ébullition plus élevé.

Si cette décomposition s'effectue en milieu acétique, il se forme exclusivement l'acétate du triméthylcyclohexénol, qu'on obtient ainsi facilement très pur.

Le triméthylcyclohexénol lui-même est oxydé par la solution acétique d'acétate mercurique et converti, avec de bons rendements, en la cétone correspondante. M. D.

Oxydation du ricinoléate de méthyle par l'ozone. Haller (A.) et Brochet (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 9, p. 496. — Le ricinoléate de méthyle, traité par l'ozone en présence de 1/10 d'eau, fournit un ozonide $C^{19}H^{36}O^7$, que l'eau décompose par la suite. On obtient parfaitement tous les produits que laisse prévoir la constitution attribuée à l'heure actuelle à l'acide ricinoléique, soit :

$$CH^3.(CH^2)^5.CHOH.CH^2.CH : CH(CH^2)^7.CO^2H.$$

L'ozonide se coupe à la double liaison en donnant deux tronçons aldéhydiques :

$$CH^3.(CH^2)^5.CHOH.CH^2.CHO \text{ et } CHO.(CH^2)^7.CO^2H.$$

©BIU Santé

qui subissent ultérieurement plus ou moins l'atteinte de l'oxygène. On trouve, en effet, dans les produits de la réaction :

1° $CH^3(CH^2)^5.CHOH.CH^2.CO^2H$, acide β-oxypélargonique actif;
2° $CO^2H.(CH^2)^7.CO^2H$, acide azélaïque (et son éther méthylique acide);
3° $CHO.(CH^2)^7.CO^2H$, semi-aldéhyde-acide azélaïque. M. D.

Y a-t-il production d'aldéhyde formique en faisant bouillir les solutions de sucre de canne? Is formaldehyde produced by boiling solutions of cane sugar? La Wall (Ch. H.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 394-396. — Portées à l'ébullition les solutions de sucre de canne ne donnent pas d'aldéhyde formique, mais il y a formation de furfurol. P. G.

Cristallisation spontanée du sucre. G. Fouquet. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 5, p. 280. — Des expériences relatées, on peut déduire qu'une solution sursaturée de sucre cristallise à une température telle, qu'au commencement de la cristallisation il y a un excès de 148 gr. de sucre pour 100 gr. d'eau, par rapport à une solution normalement saturée. M. D.

De la production de petites quantités d'aldéhyde formique dans l'oxydation de l'alcool éthylique par voie chimique, physique ou biologique. Voisenet (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 1, p. 40. — L'auteur établit, au moyen de la production d'une matière colorante violette, quand on traite les produits d'oxydation par HCl ou SO^4H^2 nitreux et une matière albuminoïde, que tous ces produits contiennent de l'aldéhyde formique dans tous les cas. M. D.

Acide lactique; décomposition photochimique. D. Ganassini. *Bol. chim. farm.*, 1909, 785. — L'action de la lumière sur l'acide lactique a été indiquée par Duclaux, qui avait remarqué que des dissolutions normales et décimes de ce corps avaient perdu au bout d'un mois d'insolation, les premières 22 °/₀, les secondes 40 °/₀ de leur acide.

Les expériences de l'auteur démontrent que la décomposition donne naissance à de l'aldéhyde acétique, de l'acide pyruvique et de l'anhydride carbonique.

$$C^3H^6O^3 + O^2 = C^2H^4O + C^3H^4O^3 + CO^2 + 2H^2O$$ A. D.

Étude ultramicroscopique d'une réaction photochimique. Amann (J.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1910, **48**, n° 1, p. 4, et n° 2, p. 24. — Cette étude porte sur l'action de la lumière sur les composés ferriques sensibles, et, en particulier, sur le tartrate ferrico-potassique. Une solution de ce sel présente, à l'ultra-microscope, des granules éclairés, mobiles, se détachant sur un fond noir. Sous l'action de la lumière actinique, on voit le milieu noir devenir lactescent, puis il se forme une tache formée de granulations ultra-microscopiques extrêmement fines (6 milli. μ). Ensuite ces granules s'immobilisent, et la tache se transforme en gel. Sous l'action de l'obscurité, il y a alors réversion, le gel se transforme peu à peu en sol, les granules redeviennent mobiles, puis disparaissent pour redonner l'aspect primitif. L'explication de ces phénomènes est la suivante : Il y a d'abord hydrolyse du tartrate ferrique en ions acide et ferrique (l'hydrate ferrique colloïdal joue le rôle de catalyseur et active la réaction). Puis il y a simultanément oxydation et réduction, produisant : d'une part, de l'hydrate ferreux ou un tartrate ferreux, qui forme le gel; d'autre part, un produit d'oxydation de

©BIU Santé

l'acide tartrique indéterminé. La réaction s'arrête, pour une intensité lumineuse indéterminée, à un certain équilibre. Puis, en l'absence de rayons actiniques, l'hydrate ferreux est oxydé, transformé en hydrate, puis en sels ferriques, à condition, toutefois, que la photolyse n'ait pas atteint une trop forte proportion de la masse. L'auteur étudie, en outre, l'action des agents physiques et chimiques sur la réaction. A. L.

Décomposition de l'albumine par les acides minéraux étendus. Beitrag zur Kenntnis der Spaltung des Eiweisses mittels verdünnter Mineralsäuren. Oswald (Adolf). *Zeitsch. für physiol. Chem.*, 1909, **62**, 492. — Lorsqu'on hydrolyse par les acides minéraux étendus et bouillants une matière protéique iodée, la plus grande partie de la substance est dissoute tandis qu'une portion relativement petite reste comme résidu. Si l'on effectue par portion l'hydrolyse d'une matière protéique, d'une teneur connue en iode avec un acide de concentration identique, les temps de chauffe restant égaux, on obtient des résidus dont la teneur en iode est très variable tandis que la proportion d'azote ne varie que dans d'étroites limites. Comme la propriété de fixer l'iode appartient à certains groupements (tyrosine surtout, peut-être aussi histidine), il en résulte avec évidence que les produits obtenus sont de richesse variable en ces corps et présentent par conséquent une composition différente. Suit l'exposé d'expériences où la teneur en iode des produits obtenus a varié de 3 à 11,4 °/₀, tandis que la teneur en azote a varié seulement de 10,38 à 12,93 °/₀.

L'auteur remarque en outre que l'iodothyrine préparée dans des conditions analogues à partir de l'iodothyreo-globuline présente de même une composition variable et ne saurait par conséquent être considérée comme une espèce chimique. M. J.

Chimie biologique. — Urologie.

Sur la distribution du cuivre dans l'organisme animal et la teneur en cuivre des organes humains. Ueber die Verteilung des Kupfers im tierischen Organismus und den Kupfergehalt der menschlichen Organe, Seiichi Yagi. *Arch. int. de Pharmacol. et de Thérapie*, 1910, **20**, p. 53. — Les organes qui contiennent le plus de cuivre sont chez le Lapin : le foie, le pancréas, la rate, le cerveau et le rein. C'est le foie qui en contient le plus.

Lorsque l'on nourrit les animaux avec des aliments auxquels on a ajouté du sulfate de cuivre, la teneur en cuivre des organes précités augmente notablement.

Ce fait est surtout très marqué pour le foie.

Chez l'Homme on trouve toujours du cuivre dans le foie et dans le rein; les quantités de ce métal varient fortement d'un individu à l'autre et sont plus élevées chez les Japonais que chez les Européens. L'auteur croit que la teneur en cuivre plus forte que l'on observe dans les divers organes des Japonais est due à l'emploi très répandu chez ce peuple des ustensiles de cuisine en cuivre. Dr Impens.

Sur la séparation du saccharose et du lactose par le ferment bulgare. L. Margaillan. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 1, p. 45. — Comme le ferment bulgare transforme pour ainsi dire intégralement le lactose en acide lactique, sans toucher au saccharose, celui-ci peut être dosé après interversion en sucres réducteurs. M. D.

©BIU Santé

Le vicianose, nouveau sucre réducteur en C^{11}. G. Bertrand et G. Weisweiller. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 3, p. 180. — La vicianine, hydrolysée par une préparation diastasique extraite des graines de *Vicia angustifolia*, donne naissance à un sucre en C^{11}, le vicianose de formule $C^{11}H^{20}O^{10}$, multirotateur, $[\alpha]_D$ fixe = 39°72; fusible à 210°, très soluble dans l'eau, peu dans l'alcool; réducteur. Le vicianose est le premier biose défini qu'on ait réussi à préparer par hydrolyse diastasique d'un glucoside.

M. D.

Sur le radical azoté de la lécithine et autres phosphatides. On the Nitrogen-containing Radicle of Lecithin and other Phosphatides. Hugh Mac Lean (M. D.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 38-58. — L'auteur a cherché à s'expliquer la cause des pertes que l'on observe lorsque après avoir dosé la choline des diverses lécithines en fonction de la teneur en azote de ces produits, on essaie d'isoler la base en nature. Il a employé pour ces recherches le *lécithol* commercial, ainsi qu'une lécithine extraite par lui du muscle cardiaque du bœuf.

Dans le premier de ces produits la presque totalité de l'azote est bien à l'état de choline et les erreurs d'ailleurs faibles que donne le dosage direct de cette base semblent dues à la précipitation incomplète de son chloroplatinate.

Au contraire, la lécithine du muscle cardiaque paraît contenir à côté de la choline une deuxième base azotée d'une constitution différente.

D'autre part, la base azotée de la cruorine ne paraît pas être la choline.

P.-J. T.

Présence et distribution de la cholestérine et des corps voisins dans le règne animal. The occurence and Distribution of Cholesterol and allied Bodies in the animal Kingdom. Charles Dorée. *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 72-106. — Il est probable que le protoplasma de tous les animaux contient au moins un membre du groupe de la cholestérine. Chez les Vertébrés c'est toujours la cholestérine elle-même qui est présente; elle est parfois remplacée par des corps voisins chez certains Invertébrés. Ces composés ont toujours la formule $C^{27}H^{46}O$ et présentent des différences surtout dans leur forme cristalline et le point de fusion de leurs acétates et de leurs bibromures.

L'auteur estime que les cholestérines animales ont pour origine les phytostérines végétales introduites dans le corps par l'alimentation. P.-J. T.

Les réactions du biuret et à l'acide nitrique pour la recherche des protéines. The Biuret Reaction and the cold acid nitric Test in the Recognitarn of Protein. Van Norman (Karl. H.). *Bio-Chem. Journ.*, 1907, **4**, p. 127-135. — Pour la réaction du biuret, la limite de sensibilité dans les solutions aqueuses de protéines est de 0,0004 °/₀. Avec les urines diluées au moyen de l'eau distillée, la limite est de 0,0001 °/₀. La réaction est beaucoup moins sensible pour les urines albumineuses que l'on dilue avec des urines exemptes de protéines.

La limite de sensibilité de la réaction à l'acide nitrique est de 0,00006 °/₀ en solution dans l'eau distillée, et de 0,0002 °/₀ dans les urines à protéines diluées avec de l'urine non albumineuse. P.-J. T.

Sur la présence d'un monoamino-diphosphatide analogue à la lécithine dans le jaune d'œuf. On the occurence of a Monoamino-diphosphatid Lecithin like Body in Egg-Yolk. Mac Lean (Hugh). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p, 168-174. — L'extrait éthéré de jaune d'œuf contient à côté

©BIU Santé

de la lécithine un amino-diphosphatide qui est un peu différent de la cruorine du muscle cardiaque. La différence provient probablement de la diversité des acides gras.

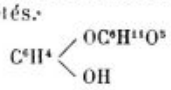
L'extrait éthéré contient en outre de la tripalmitine pure. P.-J. T.

Propositions pour la nomenclature des Lipoïdes. Proposals for the Nomenclature of the Lipoïds. Rosenheim (O.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 331-336. — L'auteur propose de supprimer tous les noms donnés à des substances insuffisamment caractérisées ou qui sont des mélanges et d'adopter dans le cas de noms différents celui proposé par l'auteur qui les a signalés le premier. On écarterait les noms de cérébrote, acide cérébrique, protagon, qui désignent des mélanges de lipoïdes divers; ceux de cérébrine, pseudo-cérébrine et cérébrone, qui sont identiques avec la phrénosine, etc.

Les Lipoïdes comprendraient trois groupes principaux : 1° *Le groupe de la cholestérine* avec la cholestérine, les phytostérines et les lipochromes; 2° *Les cérébro-galactosides* avec la phrénosine et la cérasine; 3° *Les phosphatides* subdivisés d'après la proportion de Az à P et comprenant les lécithines, les céphalines, la sphingomyéline, la cruorine, etc. P.-J. T.

Arbutine et méthylarbutine. Caractères, distinction et recherche dans les végétaux. L. Bourquelot et Mlle A. Fichtenholz. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1910, 7e s., **2**, p. 62, et **3**, p. 104. — Les produits jusque-là désignés sous le nom d'arbutine sont en réalité des mélanges d'arbutine et de méthylarbutine; de là les différences constatées sur les points de fusion et les autres propriétés.

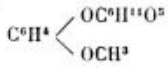
L'arbutine



se dédouble, sous l'influence de l'émulsine, en glucose et hydroquinone. Les auteurs ont d'abord déterminé le pouvoir réducteur de l'hydroquinone sur la liqueur cupro-potassique; pour cela ils ont traité un volume déterminé de solution de titre connu par un excès de liqueur, puis ils ont recueilli sur amiante l'oxydule de cuivre formé et dosé le cuivre par le permanganate.

L'arbutine donne les réactions suivantes : La première, signalée par Schiff, consiste à ajouter, à quelques centigrammes de produit, quelques gouttes d'eau et une ou deux gouttes de perchlorure de fer au dixième; il se fait une coloration bleue. La seconde, indiquée par Jungmann, s'effectue en dissolvant quelques centigrammes de substance dans 1 cm³,5 d'eau distillée, en ajoutant six à huit gouttes de phosphomolybdate de soude (1 gr. sel dans 10 cm³ HCl+20 cm³ d'eau), puis cinq à huit gouttes d'ammoniaque; il se produit une teinte bleu saphir.

La méthylarbutine



avait été préparée par MM. Bourquelot et Hérissey, en suivant le procéde de Schiff, c'est-à-dire en traitant l'arbutine commerciale, en solution méthylique, par l'iodure de méthyle en présence de potasse. C'est un corps facilement soluble dans l'eau froide, soluble dans 45 parties, 6 d'alcool à 95° et dans 434 parties d'éther acétique sec. Anhydre, elle fond à 174°-175°; $\alpha_D = -63°,4$ d'après Bourquelot et Hérissey. L'émulsine la dédouble en glucose et méthylhydroquinone : ce dernier composé ne réduit pas la liqueur cupro-potassique, ce qui différencie la méthylarbutine de l'arbutine; par contre, il donne les réactions de Schiff et de Jungmann, tandis que la méthylarbutine ne les donne pas. L'émulsine hydrolyse plus rapidement

©BIU Santé

la méthylarbutine que l'arbutine; le liquide fermentaire demeure incolore avec le premier corps, tandis qu'il se colore dès le deuxième jour avec le second. E. C.

Sur la présence de la gentiopicrine dans la Chlore perfoliée (*Chlora perfoliata*). Bourquelot et Bridel. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1910, 7e s., **3**, p. 109. — En faisant agir, selon la méthode habituelle, l'invertine et l'émulsine sur un extrait aqueux de la plante, les auteurs ont été amenés à conclure qu'il existe probablement : 1° à côté du saccharose, un autre sucre hydrolysable par l'invertine; 2° un glucoside identique à la gentiopicrine. Pour isoler ce glucoside, on a préparé avec la plante sèche un extrait alcoolique qui a été repris par l'eau; la solution filtrée, concentrée, précipitée par l'alcool fort, filtrée de nouveau, évaporée à sec, a fourni un résidu qui a été enfin épuisé à l'éther acétique hydraté. Les cristaux résultant de ce dernier traitement ont été identifiés avec la gentiopicrine. E. C.

Influence des anesthésiques et du gel sur les plantes à coumarine. Ed. Heckel. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, n° 20, 829. *Liatris spicata*, *Anthoxanthum odoratum* exhalent très vite l'odeur de coumarine si on les anesthésie par l'éther ou le chloroforme, et plus vite encore par le kélène; *Melilotus officinalis* exige plus de temps (deux heures avec éther; un quart d'heure avec kélène). M. D.

Urobiline et urobilinurie. A. Lemaire. *Rev. méd. de Louvain*, 1910, n° 3, 15 février, p. 39. — Revue générale sur l'origine de l'urobiline et la pathogénie de l'urobilinurie. Méthodes de recherche de l'urobiline. M. B.

Sur l'inosurie. G. Meillère et P. Fleury. *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 343. — En recherchant l'inosite dans l'urine dans les cas de glucosurie les plus variés, les auteurs ont constaté que l'élimination d'une petite quantité d'inosite accompagne toujours la glucosurie. D'ailleurs l'inosurie est intimement liée à la glycosurie, quelle que soit la cause de cette dernière (diabète expérimental, glucosurie asphyxique, etc.). M. J.

Analyses du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques. Mestrezat (W.) et Gaujoux (E.). *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 364. — Les résultats obtenus soulignent la valeur diagnostique et pronostique de l'analyse chimique du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques. M. J.

Dosage des matières grasses dans les matières fécales. Rochaix (P.). *J. Ph. et Ch.*, Paris, 1909, 6e s., 487.— Technique du laboratoire du professeur Lépine : Les matières fécales du repas d'épreuve sont délimitées par ingestion de cachets de carmin, au début et à la fin du repas.

Les matières desséchées à 40°, sont traitées par l'éther anhydre, qui dissout les acides gras et les graisses neutres; les acides gras sont dosés, d'autre part, par acidimétrie : la différence donne les graisses. Les savons, insolubles dans l'éther, restent dans le résidu d'épuisement; on traite ce résidu, au bain-marie bouillant, pendant une demi-heure, par l'alcool chlorhydrique à 5 °/₀ de HCl : les acides gras mis en liberté et dissous sont ensuite titrés. E. C.

Examen d'un kyste ovarique de la poule. S. Cotton. *Bull. pharm. Lyon*, 1909, **35**, 131. — L'albumine renfermée dans ce kyste est identique à l'albumine de l'œuf. A. G.

©BIU Santé

Sur les variations de composition du lait de femme; leurs causes, leur importance. H. Barbier et M. Mascré. *Soc. de thérap.*, 10, 11, 09, **19**, 471. — 1° A propos de l'âge, il serait faux d'affirmer *a priori* que le lait de sept mois d'une femme B sera certainement plus riche en beurre que le lait de trois mois d'une femme A. On peut seulement affirmer qu'à sept mois le lait B contiendra plus de beurre qu'il n'en contenait à trois mois. 2° La composition d'un même lait varie aux différentes heures de la journée et aux différents moments au cours d'une même tétée. 3° Parmi les influences capables de modifier en qualité la sécrétion lactée, les auteurs citent l'état de santé de la mère, la nature et la quantité du travail qu'elle fournit, les conditions de lumière, etc., et ils insistent particulièrement sur l'influence modificatrice de l'alimentation parce qu'elle permet de modifier dans un sens choisi la composition d'un lait; ainsi la caséine augmente par ingestion d'albumine, qui provoque en même temps une augmentation accessoire du beurre. Par contre le lait est plus riche en hydrates de carbone et graisses quand on diminue l'albumine ingérée et augmente en même temps les hydrates de carbone. On doit tenir compte de ces variations pour l'analyse chimique. Les auteurs font un premier prélèvement au début de la tétée du matin, le second à la fin de la tétée de trois heures. Chaque prélèvement est de 15 cm³ environ. Les analyses sont faites séparément. Le premier échantillon correspond au lait le plus pauvre de la journée; le second au lait le plus riche. Avec ces deux données on établit un lait moyen sur la composition duquel on se base pour juger de la valeur alimentaire d'un lait maternel. Ces résultats sont d'une exactitude pratique suffisante. E. D.

Existe-t-il, dans le lait de vache, une anaéroxydase et une catalase? Sarthou (J.). *J. Ph. et Ch.*, 1910, 7° S., **1**, 20, — MM. Bordas et Touplain mettent en doute la présence de ces enzymes dans le lait de vache; ils attribuent la réaction de la paraphénylène-diamine à la caséine. M. Sarthou montre que le principe catalytique du lait cru, qui provoque la décomposition de l'eau oxygénée, est nettement localisé dans le résidu que laisse le babeurre. L'anaéroxydase, soluble dans l'eau et le lactosérum, se manifeste par oxydation de la paraphénylène diamine et du gaïacol, en présence de H^2O^2. La caséine insoluble oxyde, par l'intermédiaire de H^2O^2, la paraphénylène diamine, mais non le gaïacol. E. C.

Recherche des substances antitryptiques dans les liquides organiques. Weinberg (M.) et Laroche (G.). *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 430. — Différents liquides d'ascite ou de pleurésie renferment en quantité variable, parfois considérable, des substances antitrypsiques; les liquides céphalorachidiens normaux n'en contiennent pas. La quantité de substances antitrypsiques contenues dans les urines a été dans les cas examinés parallèle au degré d'albuminurie. M. J.

Présure des Basidiomycètes. Gerber (C.). *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 612, 614, 616. — La présure est très répandue chez les Basidiomycètes. *Amanita phalloides* Fr. présente une très grande activité présurante; il semble exister une relation entre l'activité présurante des Amanites et leur degré de toxicité. Sauf exceptions (polypores, amanites toxiques,) la région la plus active des champignons serait la région sporifère. Le degré de résistance à la chaleur des présures des Basidiomycètes est extrêmement différent suivant l'espèce considérée; on observe d'évidentes relations entre la résistance à la chaleur de ces présures et les conditions de vie des champignons. M. J.

©BIU Santé

L'alcoolase dans les tissus animaux. Battelli (F.) et Stern (L.). *Soc. Biol.*, 1907, **67**, 419. Il existe dans le foie des animaux une oxydase capable de fixer l'oxygène sur l'alcool en donnant de l'acide acétique. Les auteurs appellent cette oxydase, alcoolase. M. J.

Au sujet de la digestion de la pectose des parois cellulaires par les diastases. P. Chateau. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 296-299. — Dans l'orge germée il existe une diastase hydrolysant la pectose des phanérogames. Cette diastase n'existe pas dans les graines non germées, ni dans la salive. Cette diastase « pectosase » serait spécifique. A. G.

Action de la chaleur sur l'extrait sec du pancréas. Choay. *J. Ph. et Ch.*, 1910, 7e s., **1**, 10. — De l'extrait pancréatique, obtenu en desséchant des pancréas de porcs à froid et dans le vide, est soumis, soit pendant 1 heure, soit pendant 2 heures, aux températures de 80°, 100°, 120°; après quoi les pouvoirs protéolytique, amylolytique et stéaptasique sont mesurés et comparés. Les résultats constatés sont les suivants : à 80° et à 100°, l'action de la chaleur est si peu marquée qu'on peut, pratiquement, la considérer comme nulle; à 120° les diastases sont paralysées et l'action inhibitrice est d'autant plus manifeste que le chauffage est plus prolongé. Des diastases pancréatiques, celle qui résiste le mieux à l'action de la chaleur est l'amylopsine, contrairement à ce que l'on observe quand on chauffe en présence de l'eau. E. C.

Nouvelles observations sur l'individualité de la cellase. Bertrand (G.) et Holderer (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 4, 230. — Il existe une diastase spécifique du cellose. Cette diastase, la *cellase*, se trouve, plus ou moins mélangée avec d'autres espèces diastasiques, dans des organes appartenant à des végétaux divers : amandes de l'Abricotier et de l'Amandier, graines de l'Orge, mycélium de l'*Aspergillus niger*, etc. Les auteurs n'en ont pas trouvé dans le sérum de Cheval, du moins en proportion appréciable, ni dans la levure haute, ni enfin dans la macération glycérinée de *Russula queletii*. M. D.

Hygiène.

Du pouvoir des maires en matière d'hygiène publique. Guilhaud. *Hyg. gén. et appl.*, mai 1909, **4**, 257-265. — Les droits et les devoirs des maires peuvent être déduits de l'objet général du règlement sanitaire (Loi de 1902), qui résume l'ensemble des matières susceptibles d'intéresser la salubrité de la commune, savoir : prophylaxie des maladies transmissibles, salubrité des habitations et des agglomérations. En cas d'épidémie, le préfet peut ordonner l'exécution immédiate des mesures prescrites par le maire. Enfin, s'il y a lieu, le président de la République interviendra par décret après avis du Conseil supérieur d'hygiène de France. E. T.

Sur la prophylaxie maritime de la fièvre jaune. E. Villejean et A. Villejean. *Hyg. gén. et appl.*, mai 1909, **4**, 266-277. — Discussion à propos du projet de règlement sanitaire maritime et texte d'un contre-projet présenté, par l'un des auteurs de l'article, au Conseil supérieur d'hygiène.

Un chapitre des formes atténuées des maladies contagieuses. Les porteurs ignorés d'oreillons. Haury. *Hyg. gén. et appl.*, mai 1909, **4**, 278-293. — A côté des malades avérés, toute série épidémique, même la plus minime, peut comporter un nombre considérable de cas atténués par

©BIU Santé

des porteurs plus ou moins sains de microbes qui assurent la propagation de la maladie et sa continuation. E. T.

La fièvre typhoïde dans les villes de 20.000 habitants et au-dessus, de 1897 à 1907. Léon Lacome et Louis Maltet. *Hyg. gén. et appl.*, juillet 1909, **4**, 410-423. — La discussion des statistiques pour les dix dernières années conduit aux conclusions suivantes :

Une ville peut être atteinte d'*endémie* ou d'*épidémie* typhiques.

L'endémie est due aux matières fécales semi-liquides, semi-solides, non uniformément infectées par le bacille d'Eberth et déversées sur des végétaux destinés à être mangés crus (salades, radis, fraises, etc.).

Le bacille pourra encore avoir pour véhicule le lait ou les huîtres.

L'épidémie provient d'une cause principale : distribution d'eau contaminée à toute une population. E. T.

La lutte contre la tuberculose dans ses rapports avec les logements. Paul Strauss. *Hyg. gén. et appl.*, juillet 1909, **4**, 385-390. — Toute action sanitaire, pour être complète, comporte deux parties : la suppression des taudis, leur remplacement par des habitations à bon marché et salubres.

L'auteur estime qu'il serait nécessaire pour obtenir des résultats de faire une nouvelle réglementation. E. T.

Les ventilateurs et l'aération des locaux collectifs. Sartory (A.) et Fillassier (A.). *Hyg. gén. et appl.*, août 1909, **4**, n° 8, 449-454. — D'après les auteurs, les ventilateurs auraient une influence nocive dans l'aération des locaux collectifs. En recherchant la teneur en bactéries de l'air d'un même local selon qu'il les utilise ou non, ils ont constaté que dans le premier cas cette teneur était toujours plus élevée que dans le second, et l'accroissement est en rapport direct avec la durée du fonctionnement de l'appareil.

Par exemple, dans un café de 500 m³, l'air étant pris à 10 heures du matin, la teneur en bactéries était à l'origine de 18.500; elle s'est élevée après une heure de marche de l'appareil à 35.000 et après deux heures à 85.000. E. T.

A propos d'une variété particulière de furonculose chez les mécaniciens et chauffeurs de la marine du commerce. Bouygues (J.). *Hyg. gén. et appl.*, septembre 1909, **4**, n° 9, 547-553. — Cette variété de furonculose est due aux irritations mécaniques produites par les poussières de charbon, d'où ensemencement septique consécutif. Son évolution est en général rapide et sans gravité. La douleur est insignifiante et les complications sont rares.

La meilleure des prophylaxies consisterait dans l'usage de vêtements de dessous tels que caleçons. Mais cette condition étant difficile à réaliser pratiquement par suite de la température élevée du milieu où se fait le travail, on pourrait obtenir un bon résultat en aménageant dans les nouveaux paquebots une salle destinée au lavage et au séchage des vêtements. E. T.

30e anniversaire de la fondation du Bureau d'hygiène du Havre. Loir (A.). *Hyg. gén. et appl.*, octobre 1909, **4**, n° 10, 577-597. — En ce moment où la loi de 1902 impose à toutes les grandes villes un bureau d'hygiène, il était intéressant de retracer l'histoire du premier en date, créé il y a trente ans grâce à l'association de deux énergies éclairées : celle d'un administrateur, M. Jules Siegfried, et celle d'un médecin, le Dr Gibert. Les directeurs successifs : Launay, de 1879 à 1893; Gibert, de 1893 à 1899, et Pot-

©BIU Santé

TEVIN, de 1900 à 1909, ont su donner à cette œuvre les développements qu'elle comportait tout en la rendant populaire, si bien qu'actuellement le bureau d'hygiène est un organisme indispensable de la vie municipale au Havre.

E. T.

Les usines de soie artificielle au point de vue des conditions hygiéniques. (LANGLOIS J.-P.). *Hyg. gén. et appl.*, novembre 1909, **4**, n° 11, 641-660. — Il s'agit dans l'espèce de la soie de Chardonnet. L'auteur décrit en détail la technique de la fabrication, puis examine la situation sanitaire du personnel ouvrier de l'usine de Besançon. D'après lui, les ouvrières ne se trouvent pas dans des conditions hygiéniques inférieures à celles des ouvrières des autres industries. Il estime que les femmes enceintes devraient être occupées dans un atelier autre que la filature, afin d'éviter qu'elles ne respirent de l'air chargé d'éther. Pour les ouvriers, la situation est bonne, il serait cependant utile d'améliorer la ventilation de l'atelier où se fait l'essorage et dans lequel l'air est trop riche en vapeurs nitreuses. E. T.

Sur l'emploi du cyanure de potassium comme insecticide souterrain. MAMELLE (TH.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 1, p. 50. — Au moyen d'un pal injecteur, on introduit 8 à 10 cm³ de solution à 1/5 en six à quinze endroits par mètre carré. Les animaux sont tués, les plantes ne souffrent pas. M. D.

Sur la désinfection par combustion incomplète de la paille. TRILLAT (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 6, p. 339. — Les feux de paille, autrefois utilisés pour désinfecter, sont parfaitement efficaces; mais comme la fumée laisse un enduit, ce genre de désinfection doit être réservé aux caves, écuries, égouts, tunnels, cavernes, etc. Pour les formes sporulées, il faut renouveler plusieurs fois l'opération. M. D.

Etude expérimentale sur la pénétration du formol. LASSABLIÈRE (P.). *Arch. intern. de pharm. et de thér.*, **20**, p. 5. — Il résulte des recherches de l'auteur que le formol joint à son pouvoir désinfectant une pénétration évidente, qui est liée aux conditions suivantes :

1° La température à laquelle l'aldéhyde formique doit être projetée hors de l'appareil formogène est de 160° à 175°;

2° La pénétration commence au bout de trois heures d'exposition des objets aux vapeurs désinfectantes; elle croît avec le temps, pour être suffisante au bout de cinq à sept heures et pour assurer une désinfection efficace des locaux et objets recouverts superficiellement.

Au bout de vingt-quatre heures, cette pénétration atteint l'intérieur des matelas, à une température variant de 18° à 28°; elle est suffisante pour détruire les bacilles typhique, diphtérique, le staphylocoque, mais ne présente pas de garantie vis-à-vis des bactéries sporulées;

3° Lorsque la température est inférieure à 10°, la pénétration est nulle; entre 18° et 30° elle est suffisante;

4° Pour obtenir une désinfection absolue des objets de literie et des matelas, il faut une température de 50° à 60°;

5° Les locaux doivent présenter un état hygrométrique convenable.

Dr IMPENS.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

G. Bertrand et M. Rosenblatt. Sur la température mortelle des tyrosinases végétales 311
M. Javillier. Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine 315
L. Aubousseau. Action des vapeurs d'alcool, sous pression faible, sur les feuilles, au point de vue de l'activité de quelques ferments. . 320
L. Lematte. Analyse physique des peptones ; nouveau cryoscope . . 328

Ce qu'on dit du Codex :

M. Javillier et B. Guérithault. Sur la préparation de l'extrait ferme de Cola 337

Pages.

Revue :

E. Tassilly. Revue d'hydrologie. . 341

Variétés :

L. Lamothe. La Lavande en Angleterre 348

Biographie :

M. Javillier. Robert Koch. 353
T. Grélot. Le professeur C. Brunotte 355

Médicaments nouveaux :

Peristaltikhormon, Cusol, Xaxaquine, Comaïne, Arsacétine-quinine 360

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 361
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 364

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur la température mortelle des tyrosinases végétales.

Lorsqu'on examine la manière dont se comportent les solutions de tyrosinases d'origines végétales différentes quand on les soumet à un chauffage progressif, on trouve que la disparition de l'activité diastasique a lieu à des températures souvent très éloignées les unes des autres : certaines tyrosinases sont détruites vers + 65 à + 70° ; d'autres résistent presque à la température de l'ébullition.

Cette observation, tirée de faits publiés particulièrement par l'un de nous [2], peut s'expliquer par l'existence de plusieurs espèces de tyrosinases, les unes très altérables par la chaleur, les autres plus résistantes. Toutefois, en raison de l'extrême sensibilité des diastases à l'action des réactifs, il était nécessaire de rechercher, avant d'admettre cette explication, si l'on n'était pas simplement en présence d'une

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Voir surtout Gabriel Bertrand. *Bull. Soc. chim.*, 3e série, **15**, p. 1218 (1896) ; Gabriel Bertrand et W. Mutermilch, *Idem*, 4e série, **1**, p. 837 (1907).

©BIU Santé

seule et unique tyrosinase dont la température mortelle serait plus ou moins influencée par les substances, variables dans chaque cas, qui l'accompagnent dans les milieux naturels et dont il est, jusqu'ici, impossible de la débarrasser.

Nos expériences ont porté, suivant les plantes, sur une ou deux sortes de préparations diastasiques : 1° De simples macérations glycérinées, obtenues en laissant quelques jours en contact une partie d'organe végétal coupé en petits morceaux avec deux parties de glycérine pure du commerce et filtrant ensuite au papier. Nous avons opéré ainsi avec les organes verts du Gui, avec les racines de la Betterave, les tubercules de la Pomme de terre et avec tous les Champignons; avec le son de Froment, qui est exempt d'eau, nous avons pris de la glycérine étendue de la moitié de son poids d'eau, au lieu de glycérine pure;

2° Des préparations sèches, relativement purifiées, obtenues en soumettant à une précipitation par trois volumes d'alcool fort, soit une macération aqueuse (cas du son de Froment et des Lentilles), soit le suc végétal, extrait à la presse (cas des racines de Betterave, des tubercules de Dahlia et de Pomme de terre). Le précipité a été repris par l'eau, puis on a filtré et l'on a précipité à nouveau par l'alcool; enfin la tyrosinase a été séchée dans le vide. Au moment de l'emploi, on a fait dissoudre la préparation dans 50 fois son poids d'eau distillée.

Pour déterminer les températures mortelles, on a introduit 1 cm³ de macération glycérinée ou de solution aqueuse de tyrosinase dans un tube à essais très étroit, puis on a placé celui-ci dans un bain-marie réglé d'avance et maintenu à une température constante. A l'aide d'un thermomètre, plongeant dans le tube, on a suivi l'échauffement du liquide diastasique et, à partir du moment où l'équilibre a été atteint, c'est-à-dire après deux à trois minutes, on a prolongé le chauffage exactement trois minutes. On a enlevé alors le tube du bain-marie et on y a ajouté 1 cm³ de solution de tyrosine au millième. On a noté comme température mortelle celle qui rendait la diastase inactive au point de ne plus donner de coloration avec la tyrosine, même après vingt-quatre heures de contact.

Les températures mortelles n'ont été recherchées que de 5 en 5°. Il nous a paru inutile, étant donnée la contingence du phénomène, de pousser plus loin l'approximation.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Noms des espèces végétales.	Températures mortelles.
Amanita rubescens Fr., *Tricholoma nudum* Bull., *Lactarius subdulcis* Bull., *Lact. rufus* Scop., *Clitocybe sp.?* . . .	Entre + 60° et + 65°
Tricholoma grammopodium Bull., *Laccaria laccata* Scop., *Lactarius plombeus* Bull., *Russula lepida* Fr., *R. emetica* Sch., *R. nigricans* Bull., *Psalliota campestris* L., *Hydnum repandum* L.	— + 65° et + 70°

©BIU Santé

Noms des espèces végétales.	Températures mortelles.
Russula Queletii Fr., *R. rubra* Fr., *R. delica* Fr., *R. cyanoxantha* Sch., *Badhania populina* Lister (1), tubercules de Dahlia, tiges et feuilles de Gui.	Entre + 70° et + 75°
Hypholoma fasciculare Huds., Pomme de terre (précipité).	— + 75° et + 80°
Lentilles, Pomme de terre (mac. glyc.)	— + 80° et + 85°
Betterave (mac. glyc.).	— + 85° et + 90°
Son de Froment (précip. ou mac. glyc.), racine de Betterave (précipité).	— + 90° et + 95°

Ce n'est pas, comme il est facile de s'en rendre compte par l'examen de ce tableau, la nature du dissolvant qui permet d'expliquer les différences entre les températures mortelles. Lorsqu'on opère comparativement dans l'eau et la glycérine, on trouve bien que ce dernier dissolvant protège la tyrosinase contre l'action destructrice de la chaleur; mais l'élévation de la température mortelle est seulement de quelques degrés. Ce n'est pas non plus le mode de préparation, puisqu'on observe des écarts aussi notables entre les simples macérations glycérinées qu'entre les préparations obtenues par précipitation avec l'alcool.

Il faut donc supposer que les substances solubles ou précipitables par l'alcool qui accompagnent la tyrosinase dans les milieux naturels ne sont pas la cause principale du phénomène examiné. Les différences tiendraient beaucoup plus à la nature, variable suivant l'origine, des substances diastasiques elles-mêmes.

Pour mieux juger de la valeur de cette hypothèse, nous avons cherché comment se comporteraient au chauffage des mélanges de tyrosinase thermostable et de tyrosinase thermolabile. Nous avons trouvé qu'en introduisant de la tyrosinase du son de Froment ou de la racine de Betterave dans la macération de *Russula Queletii* ou de *Lactarius subdulcis*, on n'abaissait pas sa température mortelle. Inversement, lorsqu'on mélangeait une macération de Russule avec une solution préalablement chauffée de tyrosinase du son ou de la Betterave, on n'augmentait pas la résistance à la chaleur de la tyrosinase qu'elle contenait.

Voici quelques détails sur ces expériences :

1° On a dissous de la tyrosinase du son, à la dose de 2 °/₀, dans une macération glycérinée de *Russula Queletii* puis on a chauffé, par portion de 1 cm³, à 75, 80, 85, 90 et 95°. Enfin, après refroidissement, on a ajouté à chaque portion un volume égal de solution aqueuse de tyrosine au millième : on a obtenu, en vingt-quatre heures, une coloration noire avec la portion chauffée de 75 à 90°; aucune coloration au contraire, avec la portion chauffée à + 95° (2);

1. Ce Myxomycète en culture pure nous a été gracieusement fourni par M. Pinoy.
2. La coloration noire avec la portion chauffée à + 90° était un peu plus forte

©BIU Santé

2° L'expérience a été répétée avec les mêmes résultats en se servant de macération glycérinée de Russule préalablement portée à + 75° pendant cinq minutes au lieu de macération active;

3° On a opéré cette fois avec la tyrosinase de Betterave et la macération glycérinée de *Russula Queletii* : les résultats ont été exactement les mêmes que dans les expériences 1 et 2;

4° et 5° Au lieu de dissoudre les tyrosinases du son et de la Betterave directement dans la macération de Russule, on les a dissoutes dans l'eau distillée, à la dose de 2 °/₀, puis on a ajouté un volume de la solution aqueuse à un volume de la macération glycérinée. Après chauffage, on a constaté que la température mortelle des tyrosinases du son et de la Betterave restait encore située entre + 90 et + 95°;

6° Cette expérience a été effectuée en chauffant un mélange de macération glycérinée de *Russula Queletii* et de macération glycérinée de *Lactarius subdulcis*, à volumes égaux. L'inactivité du mélange a été atteinte, non pas entre 70 et 75°, mais entre 65 et 70°. Ce n'est pas la présence des produits solubles de *Lactarius subdulcis* qui a déterminé ce léger mais cependant très net abaissement de la température mortelle; c'est la dilution dans la glycérine. Quand on mélange la macération de Russule avec des volumes croissants de glycérine préalablement étendue de la moitié de son poids d'eau, la température mortelle est influencée; elle diminue d'abord, de 5° environ, pour des rapports de volumes de macération et de glycérine compris entre 1 : 1 et 1 : 3, rattrape, autour de cette dilution, la température mortelle initiale, s'élève ensuite à peu près de 5° jusqu'à la dilution 1 : 9, puis reste constante, à partir de là, même lorsque le volume de glycérine ajoutée atteint 100 fois celui de la macération de Russule;

7° et 8° Enfin on a préparé deux mélanges, l'un à parties égales de solution aqueuse préalablement chauffée à 95° de tyrosinase du son et de macération glycérinée de *Russula Queletii*, l'autre tout à fait analogue, mais dans lequel la tyrosinase de la Betterave remplaçait la tyrosinase du son.

Chacun de ces mélanges, porté trois minutes à + 75°, a complètement perdu la propriété de colorer la tyrosine par oxydation.

Il existe donc, en résumé, chez les végétaux, des variétés de tyrosinases dont la température mortelle est très différente. Ce sont les tyrosinases d'origine mycologique qui sont les plus fragiles, les tyrosinases les plus stables proviennent au contraire des végétaux supérieurs. La présence des substances qui accompagnent les catalysateurs oxydasiques dans leurs milieux naturels ne suffit pas à expliquer les écarts observés entre les températures mortelles. Ceux-ci doivent être

que si on avait opéré dans l'eau pure, mais analogue à celle obtenue, dans une expérience témoin, avec de la tyrosinase du son dissoute dans la glycérine diluée de la moitié de son poids d'eau.

©BIU Santé

dus surtout à la nature, un peu différente dans chaque cas, des tyrosinases elles-mêmes.

Nous ne voulons pas anticiper sur l'intérêt que ce fait présente au point de vue de la constitution des diastases, mais nous tenons à signaler au moins l'une de ses conséquences pratiques : c'est la nécessité qu'il y a, lorsqu'on veut utiliser la température mortelle pour caractériser une diastase ou la séparer d'autres substances analogues, de ne point admettre, *a priori*, comme exacte la température mortelle déterminée avec une préparation ayant une origine différente.

GABRIEL BERTRAND et M. ROSENBLATT.

Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine.

Je poursuis, depuis plusieurs mois, des recherches intéressant à la fois la physiologie végétale et la pharmacologie, recherches qui nécessitent la détermination et le dosage de quantités relativement petites de divers alcaloïdes. A cette occasion j'ai étudié, dans l'espoir de les appliquer à la technique analytique, les silicotungstates de ces alcaloïdes. Dans ce mémoire, je rapporterai, après quelques lignes d'historique, les caractères des silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine que j'ai personnellement étudiés et indiquerai quelques-unes des applications auxquelles ils peuvent donner lieu.

*
* *

Dès 1876, GODEFFROY [1] a signalé la faible solubilité des combinaisons de l'acide silicotungstique avec certains alcaloïdes (atropine, cinchonine et quinine).

En 1899, M. G. BERTRAND [2] a montré quel avantage on peut retirer de l'emploi de l'acide silicotungstique pour la recherche, la détermination et l'extraction des alcaloïdes. En étudiant les silicotungstates d'alcaloïdes de formule bien connue, pyridine, morphine, strychnine, il a établi la formule générale de ces silicotungstates.

Cette formule :

$$SiO^2 12WO^3, 2H^2O, 4Alc. + nH^2O,$$

montre qu'il faut quatre molécules d'une base monoacide pour saturer une molécule d'acide silicotungstique, ce qui est parfaitement d'accord

1. *Berichte*, **19**, p. 1803 ; 1876.
2. *Bull. Soc. Chim.*, **21**, p. 434 ; 1899.

©BIU Santé

avec la notion de la tétrabasicité de cet acide établie par M. WYROUBOFF [1].

En étudiant le silicotungstate d'une base xanthique, la caféine, M. BERTRAND a trouvé que ce sel ne renferme que trois molécules de base pour une de l'acide. Le même savant a enfin étudié quelques points de l'histoire des silicotungstates alcaloïdiques, comme leur degré variable d'hydratation suivant la température ou les circonstances de préparation, la limite de sensibilité de la réaction silicotungstique, etc.

En 1901, M. ECALLE [2] a appliqué la précipitation de l'aconitine à l'état de silicotungstate au dosage de cet alcaloïde dans les préparations officinales d'aconit ; mais, acceptant, sans autre vérification, la formule que FREUND attribue à l'aconitine, il a adopté pour le silicotungstate une formule qu'on ne peut s'empêcher de trouver surprenante car il y entre, pour une molécule d'acide, trois molécules et demie de base.

En 1902-1903, M. BLANCHER [3] a, dans le laboratoire de M. BERTRAND, établi une méthode de séparation de la strychnine et de la brucine et a étudié, à ce propos, le silicotungstate de brucine. Ce silicotungstate répond d'ailleurs à la formule générale ; il a permis à l'auteur d'établir — entre autres faits intéressants — que le poids moléculaire de la brucine habituellement admis est trop élevé d'environ un dixième.

M. YVON [4] a, vers la même époque, utilisé la précipitation des alcaloïdes des quinquinas à l'état de silicotungstates, pour doser les alcaloïdes totaux des quinquinas et de leurs préparations officinales ; mais il n'a publié aucune donnée nouvelle sur les silicotungstates de ces alcaloïdes considérés en particulier.

Récemment enfin, nous avons, M. GABRIEL BERTRAND et moi [5], étudié le silicotungstate de nicotine, que nous avons obtenu, en nous plaçant dans des conditions convenables d'acidité et de dilution, en aiguilles cristallines. Nous avons établi, pour le dosage de la nicotine, une technique où intervient sa précipitation à l'état de silicotungstate.

Je viens personnellement d'étudier les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine.

I. — SILICOTUNGSTATE DE CONICINE

On a d'abord préparé du tartrate de conicine pur $C^8H^{17}N,C^4H^6O^6,2H^2O$ en saturant une solution d'acide tartrique dans l'alcool fort par la conicine dite pure du commerce et faisant cristalliser. On a préparé d'autre part de l'acide silicotungstique par l'élégante méthode indiquée par

1. *Bull. Soc. fr. de minéralogie*, **19**, n° 7, 1896.
2. *J. Ph. et Ch.*, 6e s., **14**, p. 97; 1901, et *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*). Paris, 1902.
3. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharmacie*). Paris, 1903.
4. *J. Ph. et Ch.*, 6e s., **18**, p. 151 ; 1902.
5. *Ce Bulletin*, **16**, p. 7, 1909.

©BIU Santé

M. Copaux [1]. On peut transformer l'acide en son sel de potassium et faire cristalliser.

On a ensuite déterminé quelles sont les conditions optima de précipitation de la conicine par le réactif. Il faut précipiter la base par une solution de silicotungstate de potassium ou d'acide silicotungstique à 10 %, en milieu neutre ou mieux légèrement acide (un demi-millième d'acide chlorhydrique ou sulfurique). Il importe de ne pas élever au delà la dose d'acide; le silicotungstate est en effet facilement soluble dans un excès d'acide : un millième d'acide sulfurique ou chlorhydrique diminue déjà la sensibilité de la réaction; celle-ci, dans les conditions optima, ne dépasse d'ailleurs guère, à la température ordinaire, 1/5000.

Le silicotungstate de conicine, obtenu par précipitation d'une solution de tartrate de conicine par l'acide silicotungstique, soigneusement lavé à l'eau acidulée pour éliminer l'excès de réactif précipitant, et séché à température peu élevée (30°), est un corps blanc, amorphe, notablement soluble dans l'eau bouillante, d'où il se dépose par refroidissement. Il répond à la formule :

$$SiO^2 12WO^3, 2H^2O, 4C^8H^{17}N + 3H^2O.$$

Maintenu à l'étuve à 120°, il perd facilement ses trois molécules d'eau d'hydratation. Le corps séché à 120° a alors pour formule :

$$SiO^2 12WO^3, 2H^2O, 4C^8H^{17}N.$$

1. *Bull. Soc. chim.*, 4e s., **3**, p. 101, 1908. — L'acide silicotungstique étant un réactif que le pharmacien doit savoir préparer, je reproduis ci-dessous la technique à suivre. On commence par préparer de la silice gélatineuse, en ajoutant de l'acide nitrique fort à une solution commerciale et légèrement diluée de silicate de soude, jusqu'à réaction rouge au tournesol. D'autre part, on dissout un certain poids de tungstate de soude neutre et cristallisé dans cinq fois son poids d'eau, et l'on acidule avec précaution par l'acide nitrique à froid, jusqu'à ce que le précipité d'abord formé ne se dissolve plus que lentement. A ce liquide on ajoute la silice délayée dans son eau-mère, et l'on porte le tout au bain-marie. A mesure que la température s'élève, l'acide tungstique subit une condensation moléculaire, libère une partie de l'alcali qu'il saturait primitivement et, si le liquide n'avait au début qu'une acidité légère, on le voit prendre une réaction nettement alcaline.

Il faut rétablir l'acidité par addition ménagée d'acide nitrique et prélever de temps en temps un essai du liquide pour voir s'il précipite encore par addition d'acide chlorhydrique, comme le fait la solution d'un tungstate neutre ou d'un paratungstate. Au bout d'une demi-heure ou trois quarts d'heure, la liqueur n'est plus précipitable, la combinaison de la silice et de l'acide tungstique est achevée; on filtre pour éliminer l'excès de silice. Il reste à extraire des eaux filtrées l'acide silicotungstique qu'elles renferment. La solution légèrement nitrique, refroidie, est placée dans une boule à décantation, puis additionnée d'éther et d'acide sulfurique au tiers jusqu'à ce qu'elle se trouble par agitation et se scinde en trois couches. La couche inférieure est une combinaison d'éther et d'acide silicotungstique. Lorsqu'elle s'est éclaircie par le repos, on l'introduit dans un ballon et on y fait passer un courant de vapeur d'eau. L'éther s'élimine et il reste une solution concentrée d'acide silicotungstique.

©BIU Santé

	Trouvé.	Calculé.
Perte de poids à 120°	1,43	1,56
$SiO^2 + WO^3$ obtenu par calcination du corps séché à 120°	84	83,94

Préparé en solution étendue, il se montre au microscope sous forme de sphérocristaux.

II. — SILICOTUNGSTATE DE SPARTÉINE

L'acide silicotungstique est un réactif extrêmement sensible de la spartéine. Dans une solution neutre de sulfate de spartéine, il donne un trouble net dans une solution renfermant 1 : 50000 de base et même encore une opalescence visible au bout de quelque temps dans une solution renfermant 1 : 100.000 de l'alcaloïde. Mais si l'on opère la précipitation en présence d'un acide minéral, on élève singulièrement cette limite. En présence d'un centième d'acide chlorhydrique, il se fait un trouble encore visible avec 1 : 500.000 de spartéine, trouble qui, au bout de quelques jours, se résout en un précipité. On peut même, avec le temps, précipiter jusqu'à un millionième de base. On voit que l'insolubilité de ce corps égale celle du silicotungstate de nicotine (1).

Le silicotungstate de spartéine est un corps blanc, amorphe, que je n'ai pu jusqu'ici obtenir cristallisé, même en opérant dans des milieux suffisamment dilués et acides. Desséché à 30°, il retient sept molécules d'eau d'hydratation dont il conserve une molécule quand on le maintient jusqu'à poids constant dans une étuve à 120°. La spartéine étant une base biacide et l'acide silicotungstique tétrabasique, le silicotungstate renferme deux molécules de base pour une molécule d'acide :

Silicotungstate séché à 30° :

$$SiO^4 12WO^3, 2H^2O, 2C^{15}H^{26}N^2, 7H^2O.$$

Silicotungstate séché à 120° :

$$SiO^4 12WO^3, 2H^2O, 2C^{15}H^{26}N^2, H^2O.$$

	Trouvé.	Calculé.
Perte de poids à 120°	3,10	3,10
$SiO^4 + WO^3$ obtenu par calcination du corps séché à 120°	84,50	84,48

III. — SILICOTUNGSTATE D'ATROPINE

L'acide silicotungstique donne un précipité dans les solutions neutres des sels d'atropine, précipité qui se réduit à une simple opalescence pour les liqueurs très diluées, la limite étant voisine du quarante mil-

1. G. Bertrand et M. Javillier. *Loc. cit.*

©BIU Santé

lième. En acidulant par l'acide chlorhydrique ou l'acide sulfurique (optimum 1 °/₀), le trouble produit par le réactif devient rapidement un précipité floconneux que l'on peut facilement recueillir par filtration.

Il est difficile d'obtenir du silicotungstate d'atropine qui réponde rigoureusement aux chiffres que prévoit la théorie. Lorsqu'on effectue la précipitation par l'acide silicotungstique en léger excès, qu'on centrifuge pour séparer le précipité, et qu'on lave celui-ci à l'eau acidulée, l'eau de lavage précipite longtemps aussi bien par addition de quelques gouttes d'une solution d'atropine que par addition de quelques gouttes d'une solution d'acide silicotungstique, et le précipité recueilli et analysé renferme un petit excès de silice et d'anhydride tungstique par rapport aux quantités prévues. Peut-être ces faits peuvent-ils s'interpréter par la tendance qu'aurait l'atropine à fournir un silicotungstate acide et par la facile dissociation du silicotungstate d'atropine.

J'ai tourné la difficulté en précipitant, en milieu légèrement acide, une quantité connue d'atropine par une quantité d'acide silicotungstique un peu inférieure à celle qui était nécessaire pour précipiter tout l'alcaloïde et lavant avec une quantité d'eau limitée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne précipitât plus par l'acide silicotungstique.

Le corps obtenu, blanc et amorphe, retient, à 30°, quatre molécules d'eau d'hydratation qu'il perd entièrement à 120°. Sa formule, à 30°, est :

$$SiO^2 12WO^3, 2H^2O, 4C^{17}H^{23}NO^3, 4H^2O$$

	Trouvé.	Calculé.
Perte de poids à 120°	1,77	1,75
$SiO^2 + WO^3$ obtenu par calcination du corps séché à 120°	70,46	70,46

*
* *

Dans quelle mesure les combinaisons que nous venons d'étudier peuvent-elles être utilisées pour la recherche et le dosage de la conicine, de la spartéine et de l'atropine? Elles offrent évidemment d'autant plus de garantie que leur insolubilité est plus grande et que leur poids moléculaire est plus élevé par rapport à celui de l'alcaloïde considéré.

Le silicotungstate de spartéine offre, à ce double point de vue, une grande supériorité, et, de fait, je l'ai appliqué avec avantage au dosage de la spartéine, soit dans des végétaux, soit dans des préparations pharmaceutiques telles que granules de spartéine et extraits de fleurs de Genêt.

Avec la conicine, le bénéfice de l'emploi du silicotungstate est moindre, en raison de sa solubilité qui n'est pas négligeable (elle correspond à environ 0 gr. 020 de conicine pour 100 cm³ d'eau à la température de 15°) et de l'accroissement de cette solubilité avec l'élévation de la température.

©BIU Santé

Je l'ai toutefois utilisé à la titration de l'extrait de Ciguë officinal en appliquant une technique qui, sur divers points, rappelle celle que nous avons donnée, M. G. BERTRAND et moi, pour la nicotine du Tabac.

Enfin, le silicotungstate d'atropine a été pour moi d'un grand secours tant pour le titrage des alcaloïdes des préparations pharmaceutiques de Belladone que pour l'étude d'une question de physiologie végétale longtemps controversée, celle des rapports chimiques entre le porte-greffe et le greffon dans les greffes de Solanées sur Solanées.

Les résultats que j'ai obtenus jusqu'ici dans l'étude chimique de la greffe sont consignés dans un Mémoire en cours de publication (1), et ceux que j'ai obtenus dans l'étude des préparations galéniques de Genêt, de Ciguë et de Belladone, trouveront place dans un prochain numéro de ce Bulletin.

M. JAVILLIER.

(*Laboratoire de* M. G. BERTRAND, *à l'Institut Pasteur.*)

Action des vapeurs d'alcool sous pression faible sur les feuilles, au point de vue de l'activité de quelques ferments.

Dans une plante vivante, les matières constitutives du protoplasma sont en perpétuelle transformation dans une même cellule. La cause en est due à des substances particulières connues sous le nom de ferments ou zymases.

La composition exacte de ces agents est mal connue. On les considère comme des catalyseurs spéciaux, dont l'action est généralement spécifique d'une fonction chimique ou d'une structure moléculaire définie. Ils sont détruits par une température généralement inférieure à 100° et le contact prolongé avec l'alcool fort entrave également leur action.

C'est au moyen des ferments que les plantes vivantes transforment, suivant des modes analytiques ou synthétiques, les éléments qu'elles absorbent.

On conçoit ainsi les modifications profondes qui peuvent se produire dans les tissus végétaux dans le cas de dessiccation. La plante, privée de ses sources alimentaires habituelles, modifie les matériaux élaborés et le changement d'état physique des membranes de ses cellules permet, accessoirement, des diffusions, causes de réactions secondaires importantes.

1. *Ann. de l'Institut Pasteur*, juin 1910. V. aussi *C. R. Acad. des Sc.*, **150**, p. 1380, mai 1910.

©BIU Santé

La composition chimique des plantes étant modifiée par la dessiccation, il doit s'ensuivre une répercussion sur leur activité pharmacodynamique. L'expérience a vérifié cette hypothèse. Il existe réellement une différence d'action thérapeutique entre les plantes fraîches et les plantes séchées.

La considération de ces faits bien connus a amené les pharmacologistes à rechercher une méthode permettant d'avoir des préparations se comportant au double point de vue chimique et physiologique comme les plantes fraîches elles mêmes.

Un problème se posait donc, celui de fixer d'une manière absolue l'intégrité du contenu cellulaire d'une plante, ou d'une partie de plante, à un moment donné.

Pour arriver à cette fin, il est indispensable, d'après ce que nous venons de voir, de détruire les ferments causes initiales de toutes les modifications chimiques. Voyons comment ce problème a été successivement résolu.

On a d'abord employé l'eau bouillante. Mais, c'est là, en somme, une méthode brutale ; on cuit les plantes, on les épuise totalement ou en partie ; on les prive des sucres et des sels que leur protoplasma comporte normalement. La conservation des éléments cellulaires est impossible, la plante a perdu sa rigidité, et sa composition a été modifiée. Cette méthode est donc complètement à rejeter. Elle ne peut servir qu'à l'extraction aqueuse de certains principes immédiats.

L'alcool bouillant a été employé dès 1896 par M. Bourquelot, pour opérer la destruction des ferments. Dans cette méthode, on projette la plante dans l'alcool à 80° en ébullition. Les ferments sont détruits, mais il se passe ici quelque chose d'analogue à ce qui se passe dans la méthode précédente ; l'alcool dissout les tanins, la chlorophylle, les glucosides et certains autres principes immédiats. On obtient ainsi obligatoirement un extractum alcoolique. Il est donc impossible d'employer cette méthode pour la fabrication des teintures pharmaceutiques qui nécessitent une matière première sèche. De plus, puisque le degré d'alcool nécessaire pour détruire les diastases ne doit pas descendre au-dessous de 75°-80°, l'eau, que les plantes fraîches contiennent dans la proportion de 75 %, abaisse singulièrement ce titre. L'alcoolature à chaud devient donc un non-sens puisque le titre alcoolique varie d'environ un quart. Il faudrait, pour maintenir l'alcool au titre 80 et réaliser par conséquent une destruction certaine de tous les ferments, opérer avec un poids d'alcool à 95° plus de deux fois supérieur au poids de plante.

MM. Goris et Arnoult ont décrit ensuite un mode de destruction des ferments basé sur l'emploi de la vapeur d'eau sous faible pression. L'opération se fait à l'autoclave. Cette méthode donne d'excellents résultats pour les tissus mucilagineux, les racines épaisses et les graines. Il importe de rappeler l'application heureuse qui en fut faite par M. Goris.

©BIU Santé

et la découverte qu'elle lui permit de réaliser d'un complexe *kolatine-caféine* existant dans les noix de Kola fraîches.

Mais, si cette méthode présente de nombreux avantages sur la précédente, l'expérience montre qu'elle n'est pas applicable aux tissus fragiles. Il se produit dans la vapeur d'eau un éclatement des cellules qui libère le suc cellulaire. De plus, avec les parenchymes riches en amidon, on obtient un empois véritable qui, à la dessiccation, se transforme en une masse cornée très résistante à la pulvérisation.

Dans la méthode proposée par MM. Perrot et Goris, — méthode qui découle de la précédente, — on emploie les vapeurs d'alcool, ou d'autres solvants volatils, et sous faible pression.

Voici comment il convient d'opérer au laboratoire :

On met, dans un autoclave, de l'alcool à 90°; on chauffe rapidement l'appareil; on introduit un panier de fil de fer contenant les plantes enveloppées dans un papier lâche; on porte rapidement, en vapeur fluente, l'autoclave à la pression cherchée; on ferme le départ de vapeur et l'on compte le temps à partir de ce moment, en réglant l'arrivée du gaz pour se maintenir à une pression constante.

L'opération est rapide et simple. C'est là une méthode de choix pour les tissus fragiles, feuilles et fleurs surtout.

Les produits se sèchent rapidement à l'étuve ou à l'air.

On obtient ainsi des plantes *dézymasées* — disons encore *stabilisées* — qui présentent un grand intérêt au point de vue pharmacologique et pharmacodynamique.

Nous étudierons plus loin les applications auxquelles elles donnent naissance.

Nous avons traité un certain nombre de feuilles fraîches par la méthode Perrot-Goris en nous proposant d'étudier la limite de résistance de plusieurs diastases aux vapeurs d'alcool sous pression.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

PRÉSURE

La présure se rencontre dans nombre de plantes. Javillier l'a rencontrée dans 80 °/₀ environ des plantes qu'il a examinées; il est probable que la présence de ce ferment est très générale. Pour l'étudier, nous nous sommes adressés au *Vasconcellea quercifolia* Saint-Hil., qui, d'après Gerber, est la plante la plus riche en présure. Nous nous sommes conformés aux indications de cet auteur pour sa caractérisation.

Nous avons opéré d'abord avec le suc de feuilles, puis avec une macération de feuilles dans cinq fois leur poids d'eau salée à 10 °/₀ (1). Ces

1. Il est utile de faire remarquer, à ce propos, que les macérations de plantes à

©BIU Santé

préparations ont été mises en contact pendant des temps variables, à l'étuve à 55°, avec 5 cm³ de lait sensibilisé par 1/100 de mol.-gramme de $CaCl^2$ par litre.

1re *expérience*. — Témoin : I goutte de suc coagule le lait en 5 secondes.

Les feuilles sont portées, suivant la méthode Perrot-Goris, 30 secondes dans des vapeurs d'alcool à une pression de 1/5 d'atmosphère.

II gouttes de suc ne coagulent pas le lait en 12 minutes; à ce moment VIII gouttes de suc ajoutées amènent sa coagulation en 30 secondes.

2e *expérience*. — Témoin : II gouttes de macération coagulent 5 cm³ de lait en 2 minutes.

Feuilles portées 30 secondes dans vapeur d'alcool à 1/5 d'atmosphère.

5 cm³ de lait sensibilisé, X gouttes macération. Rien après 1 h. 30 à 55°.

5 cm³ de lait sensibilisé, XX gouttes macération. Rien après 1 heure à 55°.

5 cm³ de lait sensibilisé, 5 cm³ macération. Rien après 12 heures à 55°.

Ces quelques expériences nous montrent que la présure contenue dans les feuilles de *Vasconcellea* est totalement détruite en 1 minute dans des vapeurs d'alcool à une température de 80-82°.

MYROSINE

La myrosine est un ferment répandu dans les familles des Crucifères des Papayacées, des Capparidacées, des Résédacées. On a signalé aussi sa présence dans quelques gommes.

Dans les feuilles, elle se trouve dans des cellules du parenchyme distinctes de celles dans lesquelles se trouve le glucoside sur lequel elle peut agir (Guignard).

Dans le *Vasconcellea*, il existe de la myrosine dans le parenchyme foliaire, mais non dans le latex. A la température ordinaire, 2 gr. de plante mis à macérer dans de l'eau thymolée en présence de 0 gr. 10 de myronate de potassium dégagent une vive odeur alliacée.

Les mêmes feuilles traitées pendant 30 secondes dans des vapeurs d'alcool à une pression de 1/5 d'atmosphère donnent une légère odeur après un séjour de 60 heures à l'étuve.

Une minute de traitement les prive totalement de myrosine.

Dans le *Cochlearia officinalis*, 1 minute ne suffit pas; il faut 2 minutes au 1/5e d'atmosphère pour ne plus avoir de réaction après 30 heures à l'étuve.

De même pour *Brassica oleracea* :

1 minute	1/5 atmosphère.	Réaction positive.
1 min. 30.	1/5 —	— —
2 minutes	1/5 —	Réaction négative.

présure ne doivent jamais se faire dans l'eau chloroformée, le chloroforme détruisant rapidement le ferment.

©BIU Santé

Pour *Brassica oleifera*, 1 min. 30 suffit pour avoir une réaction négative.

On ne saurait se prévaloir de ces résultats pour admettre des myrosines multiples; ce sont là des faits qui s'expliquent sans doute par la constitution soit physique, soit chimique du milieu et par la texture particulière des feuilles.

Il est donc permis de conclure que 2 minutes est le temps nécessaire pour détruire la myrosine dans des feuilles, et en suivant le mode opératoire décrit.

INVERTINE

La destruction de l'invertine a été faite dans des feuilles diverses; nous étudierons particulièrement ici notre expérience sur *Lappa major*.

1° 1 gr. de feuilles jeunes est lavé rapidement à l'alcool, à l'eau thymolée, puis pilé. On laisse deux jours à l'étuve à 30°, et défèque par la solution de Courtonne. On filtre. La solution donne une déviation à droite de 14 minutes (*Témoin*).

2° Une expérience est faite dans des conditions identiques, mais en présence de 0 gr. 50 de saccharose. La macération, après défécation, contient 0 gr. 306 de sucre interverti, ce qui correspond à 0 gr. 30 de saccharose dédoublé.

L'examen polarimétrique contrôle ces résultats; le retour sur la gauche calculé, doit être de 50 minutes, chiffre que donne effectivement la lecture de la déviation.

Il faut conclure que la Bardane contient de l'invertine.

3° On dézymase des lots de feuilles par des vapeurs d'alcool :

a) 30 secondes, 1/8 atmosphère.
b) 1 minute, 1/8 atmosphère.
c) 2 minutes, 1/4 atmosphère.

Le premier de ces lots ne contenait plus d'invertine, ainsi que le montre le résultat suivant :

1 gr. de feuilles, mis à macérer en présence de saccharose selon la technique précédente, a donné une déviation de 1°4′ correspondant bien à la somme (saccharose + déviation du tube témoin).

L'invertine est donc détruite.

OXYDASES ET PEROXYDIASTASE

I. **Oxydases.** — Sous le nom d'oxydases, on entend des ferments solubles, dont le type est la laccase, susceptibles, en présence de l'air, de fixer l'oxygène atomique sur des corps organiques oxydables.

L'émulsion récente de teinture de gayac, le gayacol, la paraphénylène diamine sont les réactifs les plus usités des oxydases végétales. Les changements de coloration qu'ils éprouvent instantanément en font des agents de recherche précieux.

©BIU Santé

Une chaleur suffisante entrave cette action diastasique, mais les chiffres précis manquent pour évaluer d'une manière exacte l'élévation de température nécessaire. CARLES note le chiffre de 70° pour la destruction de la koloxydase; DELACROIX, 65-66° pour l'oxydase des feuilles de tabac; la laccase de G. BERTRAND n'est détruite qu'à 100°.

Nous avons essayé de dézymaser des feuilles dans des vapeurs d'alcool. Voici les résultats obtenus avec quelques plantes étudiées au point de vue des oxydases :

a) *Lappa major* L. : Réaction intense avec la teinture de gayac.

2 minutes	1/4 atmosphère.	Réaction négative.	
1 minute	1/4 —	—	—
1 minute	1/8 —	—	—
0 min. 30	1/8 —	—	—

b) *Atropa Belladona* L. : Réaction intense.

1 minute	1/8 atmosphère.	Réaction négative.	
0 min. 30.	1/8 —	—	—

c) *Cochlearia officinalis* L. : Réaction faible.

0 min. 30.	1/8 atmosphère.	Réaction négative.

d) *Nasturtium officinalis* L. : Réaction faible.

0 min. 30.	1/8 atmosphère.	Réaction positive.	
1 minute	1/5 —	—	—
1 min. 30.	1/5 —	—	—
2 minutes	1/5 —	Réaction négative.	

Notons que la résistance de l'oxydase du Cresson est particulièrement grande, comparée à celles de la Bardane ou de la Belladone.

II. **Peroxydiastase.** — La peroxydiastase ou anaéroxydase est un ferment qui décompose les peroxydes en présence d'une matière organique oxydable. La réaction avec l'eau oxygénée est la suivante :

$$H^2O^2 = H^2O + O.$$

L'oxygène atomique libéré est actif. On le caractérise par l'émulsion de teinture de gayac fraîche, qu'il bleuit. La réaction n'est souvent pas instantanée.

La peroxydiastase est très répandue dans le règne végétal. DELACROIX indique que, dans le tabac, une température de 87-88° la détruit. Comme pour l'oxydase, nous allons montrer que la résistance varie avec la plante que l'on considère, mais qu'il faut toutefois élever davantage la température ou la pression pour obtenir l'effet cherché.

a) *Lappa major* : Réaction intense avec H^2O^2 + teinture de gayac.

0 min. 30	1/8 atmosphère.	Recherche négative.

©BIU Santé

b) *Atropa Belladona* : Réaction intense.

0 min. 30.	1/8 atmosphère.	Recherche négative.

c) *Vasconcellea quercifolia* :

0 min. 30.	1/8 atmosphère.	Recherche positive.
1 minute	1/8 —	Recherche négative.

d) *Cochlearia officinalis* : Réaction intense.

0 min. 30.	1/5 atmosphère.	Recherche	positive.
1 minute	1/5 —	—	—
1 min. 30.	1/5 —	—	—
2 minutes.	1/5 —	Recherche	négative.

e) *Brassica oleracea* : Réaction intense.

1 minute	1/5 atmosphère.	Réaction affaiblie.
1 min. 30.	1/5 —	Recherche négative.

f) *Nasturtium officinale* : Réaction intense.

1 minute	1/5 atmosphère.	Recherche	positive.
1 min. 30.	1/5 —	—	—
2 minutes.	1/5 —	—	—
2 minutes.	1/2 —	Recherche	négative.

La différence entre la température mortelle de l'oxydase et de la peroxydiastase d'une même plante permet de réaliser des séparations mécaniques entre elles; la réaction de l'anaéroxydase persiste toujours plus longtemps que celle de l'oxydase. Ces quelques expériences montrent des divergences appréciables entre les temps et les pressions qui sont nécessaires pour tuer une même diastase. La structure même des végétaux en expérience suffit sans doute, comme dans le cas de la myrosine, à rendre compte du phénomène.

Ainsi qu'on le voit par ce rapide exposé, le problème à résoudre se heurte à des difficultés expérimentales qu'on ne peut prévoir *a priori*. La règle qu'on peut toutefois énoncer est la suivante : Pour « dézymaser » des feuilles fraîches, arrêter le métabolisme et le catabolisme cellulaires et *fixer* la composition chimique de la plante à l'instant précis où s'arrête la vie, il faut faire agir les vapeurs d'alcool sous une pression de 1/4 d'atmosphère pendant deux minutes environ. La température monte vers 82°. Invertine, présure, myrosine, oxydase, sont tuées, de même l'émulsine, la tyrosinase que nous étudierons ultérieurement; la peroxydiastase seule résiste dans quelques cas. Soumise à une pression de 1/2 atmosphère pendant 2 minutes, elle est détruite à son tour d'une façon absolue.

L'application de cette méthode est intéressante à plusieurs points de vue. On peut remarquer tout d'abord qu'elle est en relation avec la constitution de la molécule diastasique elle-même.

©BIU Santé

Rappelons-nous, en effet, qu'un des principaux caractères des diastases — et le seul que nous considérons ici — c'est la labilité relative. La présence d'albuminoïdes dans la molécule diastasique explique ce phénomène. Deux éléments, dans la méthode que nous examinons, concourent à détruire les zymases : la chaleur et l'alcool. La chaleur peut, certes, à elle seule coaguler les albuminoïdes, mais comme l'alcool a une action propre sur les colloïdes, il hâte la rupture de l'équilibre entre les éléments minéraux et les éléments organiques du système enzymatique. L'opération se fait alors à une température moins élevée, et en un temps plus court.

Si l'on admet ainsi dans toute diastase végétale un noyau coagulable — noyau qui ne serait autre que la complémentaire activante de BERTRAND — l'explication du phénomène de destruction devient très plausible.

Un des grands avantages de la méthode PERROT-GORIS, est de donner une matière première à l'industrie pharmaceutique. Les plantes dézymasées ou stabilisées, comme on les a encore appelées, pourront devenir le point de départ de préparations galéniques nombreuses, où l'intégrité des sucres et la complexité des combinaisons glucosidiques seront respectées. On ne sera plus ainsi réduit uniquement à l'extrait aqueux ou à l'extrait alcoolique comme par les méthodes anciennes de destruction des diastases. Les feuilles dézymasées sèchent rapidement et donnent, au surplus, des produits de conservation indéfinie. Elles constituent enfin une matière première très précieuse pour des recherches chimiques.

Les conditions d'application de la méthode sont évidemment un peu spéciales à chaque plante. La rapidité de destruction des ferments doit être en relation avec diverses causes, la réaction du milieu vital, sa richesse en albuminoïdes, en mucilages; elle doit varier enfin avec l'épaisseur de la cuticule et la richesse des feuilles en stomates.

En étudiant systématiquement chacun de ces points, comme nous nous proposons de le faire, nous espérons apporter une utile contribution à la mise en pratique d'une méthode, dont l'importance pour la chimie végétale et la technologie pharmaceutique est dès maintenant largement démontrée.

L. AUROUSSEAU,
Pharmacien de 1re classe,
Licencié ès sciences.

(*Travail du Laboratoire de Pharmacognosie végétale de l'École supérieure de Pharmacie de Paris.*)

©BIU Santé

Analyse physique des peptones.

Nouveau cryoscope.

La pression osmotique, la concentration des plasmas, les actions diastasiques règlent les échanges au sein de l'organisme. Les solutions des cristalloïdes et les suspensions des colloïdes se rencontrent partout où une cellule doit naître et vivre.

Les seules forces physiques peuvent expliquer l'organisation de la matière. C'est à Leduc (de Nantes) et à ses prédécesseurs (l'abbé Nollet, Jules Félix, Van-t'Hoff, Traube, etc.) que nous devons la démonstration de cette vérité (1).

Nous trouvons dans toutes nos humeurs des sels bio-chimiques, c'est-à-dire indispensables à la vie. Les notions acquises nous enseignent que la dissolution est un phénomène de chimie-physique : le corps dissous est dissocié en *ions*. Ces ions prennent part aux phénomènes physiologiques ou pathologiques. En dernière analyse, la vie se présente à nous comme la résultante de deux forces physiques : 1° la pression osmotique qui met en mouvement les molécules et les ions; 2° la résistance passive opposée à cette force par nos membranes et nos tissus. Ces deux forces président aux synthèses et aux décompositions qui règlent les phénomènes d'assimilation et de désassimilation. Toutes les notions acquises sur l'osmose, la dissociation ionique, s'appliquent aux échanges organiques.

La chimie analytique est impuissante à saisir et à mesurer ces forces. Seules, les méthodes de la chimie-physique peuvent en évaluer le sens et la grandeur.

La chimie biologique traite trop brutalement les corps élaborés au sein de l'organisme à 37°. Ils sont évaporés, calcinés, additionnés d'acides ou de bases fortes. Lorsqu'on a ainsi détruit tout l'édifice moléculaire, on essaie de réunir les résultats obtenus et on annonce que l'urine ou le suc gastrique contenait x grammes de sulfates ou de chlorures. Les molécules qui renferment le soufre ou du chlore sont complexes et l'analyse chimique donne peu de renseignements sur la nature des groupements organiques.

Les procédés de l'analyse physique sont plus respectueux du statisme des liquides physiologiques.

Ils permettent de calculer la densité, la déviation polarimétrique et l'indice de réfraction sans altérer la composition des humeurs. Lorsque

1. L. Lematte. *La genèse, la vie et la mort de la Matière* (avec préface du Prof. Leduc). J. Rousset, éditeur.

©BIU Santé

nous saurons déterminer les constantes physiques de chacun des composants du suc gastrique, nous pourrons analyser le suc sans toucher à sa composition intime. Dans ce travail, nous avons déterminé quelques constantes physiques des peptones avec le réfractomètre, le cryoscope et la balance hydrostatique.

Actuellement, l'analyse du contenu gastrique, extrait après le repas d'épreuve, consiste principalement à doser l'acide chlorhydrique sous différents états : libre, combiné aux matières albuminoïdes et combiné aux bases.

La méthode que nous avons appliquée aux peptones donne des résultats respectant le statisme du liquide d'épreuve.

MEUNIER a complété l'analyse du contenu gastrique en évaluant la quantité de sucre provenant de l'hydrolyse des amylacés. METTE et LINOSSIER dosent la pepsine.

MM. JAVILLIER et GUÉRITHAULT ont fait paraître dans ce Bulletin (1) une étude très intéressante sur la « Distinction des peptones médicinales d'origine pepsique et d'origine pancréatique. » Leur méthode, basée sur la libération des groupes CO^2H et NH^2 par le formaldéhyde, est l'application à ces corps de la méthode de SÖRENSEN.

De mon côté, en étudiant la statique acide du milieu gastrique, j'ai obtenu, en appliquant la méthode au formol, des résultats intéressants, qui feront l'objet d'un deuxième travail.

Une analyse complète du suc gastrique d'épreuve permet actuellement de caractériser les corps suivants dans certains cas pathologiques :

- *A.* Matières minérales. . .
  - 1° Eau.
  - 2° Acides.
    - Physiologiques. — Acide chlorhydrique.
    - Pathologiques. — Lactique. Acétique. Butyrique.
  - 3° Sels. — Chlorures. Phosphates. Sulfates.
- *B.* Matières organiques . .
  - 1° Ferments. — Pepsine. Lab.
  - 2° Albuminoïdes solubles. — Peptones

Biologiquement, on peut diviser ces substances en trois classes :

1° Les corps qui créent le milieu (eau, acides, sels);

2° Les corps qui hydrolysent l'albuminoïde (ferments);

3° Les corps qui résultent du travail (peptones).

On a évalué les matières minérales en négligeant le dosage des corps du groupe B.

1. *Bull. des Sciences pharmacol.*, **17**, p. 63, 1910.

©BIU Santé

Pour avoir une idée de la différence entre le dosé chimique et le dosé physique, prenons un exemple.

Soit un suc gastrique dont le chlore total est T. Cherchons l'indice de réfraction et le point cryoscopique qui correspondent à cette valeur.

D'autre part, déterminons directement ces constantes sur le suc gastrique. On obtient deux chiffres dont les grandeurs différentes soulignent l'écart considérable entre le dosé et non-dosé.

TABLEAU A.

Valeurs de T en milligr. d'HCl %	RÉFRACTION DEGRÉS			CRYOSCOPIE EN MILLIÈMES DE DEGRÉ		
	Théoriques.	Trouvés.	Différence.	Théorique.	Trouvé.	Différence.
—	—	—	—	—	—	—
338	2	26	24	361	515	154
394	2.35	22,2	19,85	421	590	169
223	1,03	23,5	22,47	238	415	177

Les phosphates, les sulfates et les chlorures qu'on rencontre dans le suc ont des poids moléculaires qui, relativement, ne sont pas élevés. Leurs masses influencent peu la réfraction. Au contraire, les albuminoïdes, dont la molécule est très grosse, ont une action très marquée sur les constantes physiques. Déterminons la part qu'il faut accorder aux peptones dans les mesures physiques du contenu gastrique.

Nous avons étudié les peptones trypsiques avant les peptones pepsiques. Ce choix est justifié parce que la solubilisation des albuminoïdes se fait sans aucune addition d'acide ou de sels qui, en se combinant à la molécule, faussent les résultats.

Si on attaque la fibrine par l'extrait pancréatique, on peut suivre au réfractomètre la dissociation. L'indice augmente de plus en plus jusqu'à une certaine limite. L'action de la trypsine est plus énergique que celle de la pepsine. La digestion trypsique conduit à la désintégration de l'albuminoïde jusqu'à la formation de la tyrosine et de la leucine qui ne sont plus des substances albuminoïdes.

On a appelé *protéoses* les albuminoïdes *paraissant solubles* non coagulables, et précipitables de leurs solutions à chaud par le sulfate d'ammoniaque.

On réserve le nom de *peptones vraies* aux *albuminoïdes solubles* qui restent dans la liqueur. Pour laisser à cette étude un caractère pratique, on a étudié la solution de peptones vraies produite par l'action de la trypsine avant l'apparition de la leucine et de la tyrosine.

Nous avons déterminé le titre exact des solutions par évaporation dans le vide jusqu'à poids constants.

Cette expérience nous a permis de faire des solutions contenant, en grammes, les quantités de peptones indiquées dans le tableau B.

©BIU Santé

Composition chimique de ces peptones. Teneur en azote : 100 gr. de ces peptones trypsiques contenaient 16 gr. 800 d'azote.

Teneur en chlore total évalué en HCl : 100 gr. de peptones contiennent 0 gr. 756 de chlore total.

CRYOSCOPIE.(1)

La cryoscopie mesure l'abaissement du point de congélation des liquides contenant des matières minérales ou organiques en dissolution.

Elle permet de calculer : 1° le poids moléculaire des matières dissoutes; 2° la tension osmotique du liquide.

WINTER a appliqué la cryoscopie à l'étude du sang, du lait et du suc gastrique.

Rappelons les lois de RAOULT :

L'abaissement du point de congélation d'une solution est proportionnel à la concentration. Si un poids p de substance dissous dans 100 gr. de solvant donne un abaissement du point de congélation égal à Δ,

Un poids p donnera pour Δ' :

$$\Delta' = \frac{\Delta}{p} \times p'.$$

Si le poids moléculaire d'un corps est M, on aura :

$$\frac{\Delta}{p} \times M = \text{constante}.$$

Cette constante varie :

1° Avec la nature du corps dissous ;

2° Avec la nature du solvant. En biologie, nous ne devons considérer que les dissolutions aqueuses.

Si nous dissolvons dans l'eau les différents sels qu'on rencontre dans nos plasmas (sulfates, chlorures, phosphates), et qu'on dilue ces solutions avec 1, 2, 3, 4,... n volumes d'eau, on observe que les nombres obtenus pour Δ ne sont pas proportionnels. Si on fait les mêmes solutions avec des corps organiques (urée, sucre, peptones, etc.), on obtient pour les points cryoscopiques des nombres proportionnels. Or, les premiers corps conduisent l'électricité, ce sont des *électrolytes*; au contraire, les corps organiques ne sont pas conducteurs. Les solutions des électrolytes paraissent contenir plus de molécules qu'on en a mis; l'eau a libéré les *ions*, ce qu'elle ne fait pas avec les corps organiques.

1. L. LEMATTE. *Bulletins et Mémoires de la Soc. de Méd. de Paris*, séance du 14 janvier 1910.

©BIU Santé

Pour les corps conducteurs l'équation

$$\frac{\Delta}{p} \times M$$

donne des chiffres qui varient de 35 à 50. Les corps non conducteurs donnent tous la même constante, soit 18,5.

Pour nos recherches cryoscopiques nous avons imaginé un appareil qui présente les avantages suivants :

1° Les opérations se font rapidement; huit à dix minutes suffisent pour une expérience.

2° Les expériences se font très économiquement. On n'emploie que 20 à 30 cm³ d'éther à chaque essai.

3° L'appareil est construit de telle sorte que l'évaporation de l'éther se faisant en vase fermé, les vapeurs sont entraînées par l'eau de la trompe; on peut expérimenter près d'une flamme sans aucun danger.

Notre cryoscope permet de faire des essais en série; il est inutile de le démonter à chaque expérience.

Description. — Le cryoscope comprend (fig. 2) :

1° L'appareil d'évaporation E;
2° Le réservoir d'éther I;
3° Le dessiccateur J;
4° Le système de suspension à contrepoids M, N, R, du thermomètre;
5° Une trompe à eau T;

1° *Appareil d'évaporation.*

Ce système comprend le tube-laboratoire A en verre mince inclus dans un tube en cuivre B. Il est séparé de ce dernier par un espace de 2 mm. environ. Pour assurer un contact parfait et la répartition du froid, on met quelques centimètres cubes d'alcool dans l'intervalle des deux tubes.

Le tube en cuivre est recouvert par un capuchon G, en coton tricoté, destiné à donner une grande surface d'évaporation à l'éther qui arrive à son contact par un petit tube percé de trous H. Ce dernier est inclus dans le capuchon et est en contact permanent avec le tube en cuivre B.

Tout ce système est entouré par un manchon en verre E fermé à la partie supérieure par une armature métallique F qui laisse passer le tube-laboratoire A et le tube d'entrée de l'éther H. A la partie inférieure le manchon est relié par une tubulure coudée C au dessiccateur.

Un ajutage latéral T fait communiquer l'appareil avec la trompe à eau.

2° *Réservoir à éther.* Le réservoir contient 50 à 60 cm³ cubes d'éther. Il communique par un robinet O avec l'appareil d'évaporation.

3° *Le dessiccateur* J est un tube en verre contenant des couches alternatives de coton et d'acide phosphorique; l'air, appelé par la trompe,

©BIU Santé

arrive par Q, se dessèche et évapore l'éther qui imprègne le manchon de coton. Chargé de vapeurs d'éther, cet air est entraîné par l'eau de la trompe.

4° *Le système de suspension du thermomètre* comprend : une poulie M,

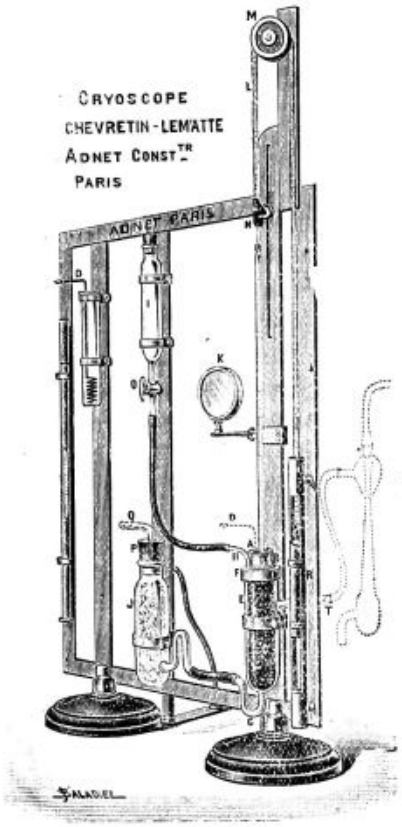


FIG. 1.

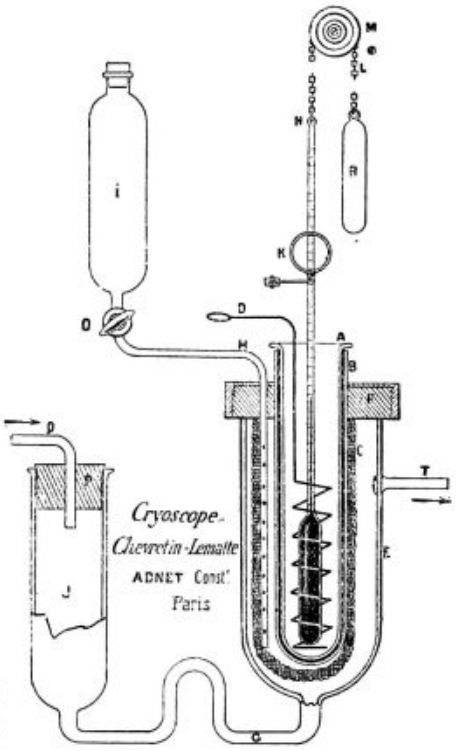


FIG. 2.

sur laquelle s'enroule une petite chaînette. Une des extrémités de cette chaîne porte le thermomètre. A l'autre extrémité est suspendu un contrepoids R.

Le thermomètre se trouve ainsi en équilibre dans toutes ses positions. On le fixe à la potence par deux vis de pression.

5° *Une loupe* K, articulée, sert à la lecture de la graduation thermométrique.

Le liquide en expérience est agité par une spirale en nickel. Sur le cadre de l'appareil, on peut fixer le thermomètre dans son étui par des griffes.

©BIU Santé

Fonctionnement du cryoscope. — On introduit quelques centimètres cubes d'alcool dans le tube en cuivre B. Le dessiccateur est préparé en mettant des couches alternatives de coton et d'acide phosphorique anhydre. Le réservoir T doit être rempli d'éther. Le thermomètre est fixé en N à la chaînette. On enlève le tube-laboratoire A et on y introduit une quantité de liquide suffisante pour que le réservoir du thermomètre soit complètement immergé. Le tube est remis à sa place avec l'agitateur et le thermomètre est descendu avec soin. Lorsqu'il est bien placé au centre du tube-laboratoire, les vis de pression N sont serrées. Il est indispensable de s'assurer que l'agitateur ne frotte pas contre le réservoir du thermomètre. Le robinet O est ouvert et l'éther arrive sur le manchon de coton. Lorsqu'on a un excès d'éther dans la tubulure inférieure, la trompe est mise en marche. L'air sec évapore rapidement l'éther, dont les vapeurs sont entraînées par l'eau de la trompe. Aussitôt que l'excès d'éther est disparu en G, on ouvre le robinet O et on fait une nouvelle affusion d'éther. Cette manœuvre est renouvelée pendant toute la durée de l'expérience. L'agitateur doit être soulevé lentement pour que le liquide ne mousse pas. Au bout de quelques minutes, la colonne de mercure descend régulièrement, puis remonte brusquement et se fixe à une certaine division. On fait alors la lecture avec la loupe. (Le thermomètre doit être gradué en cinquantièmes, ou mieux en centièmes de degré.)

Pour faire une deuxième expérience, il suffit de remonter le thermomètre, d'enlever le liquide du tube-laboratoire et d'introduire une nouvelle prise d'essai. On peut en une heure faire cinq ou six expériences en dépensant une quantité très minime d'éther.

Nous avons essayé d'éviter les inconvénients des autres systèmes et surtout les dangers inhérents à l'évaporation à l'air libre de liquides très volatils comme l'éther et le sulfure de carbone, ainsi que l'emploi des mélanges réfrigérants qu'il faut à chaque instant renouveler.

L'appareil ne nécessite aucune mise au point ; il est toujours prêt à servir.

Nous avons pu avec cet appareil faire des recherches sur la cryoscopie des solutions de peptones pepsiques et trypsiques (1).

1. L. Lematte et Savès, *C. R. Ac. des Sciences* (1er mars 1909).

©BIU Santé

RÉSULTATS ANALYTIQUES

TABLEAU B. — *Peptones trypsiques.*

Peptones en grammes dans Q. S. d'eau pour faire un volume de 100 cm³.	Point cryoscopique.	Densité.	Degré réfractométrique.	Indice de réfraction.
—	—	—	—	—
0,909	— 0°110	1,00330	19,55	1,334954
1,428	— 0°175	1,00520	21,95	1,335880
1,666	— 0°200	1,00610	23,25	1,336377
2,000	— 0°240	1,00730	24,85	1,336993
2,500	— 0°300	1,00920	27,30	1,337927
3,333	— 0°410	1,01215	31,40	1,339492
4,000	— 0°475	1,01450	34,60	1,340708
4,545	— 0°540	1,01660	37,40	1,341768
5,000	— 0°605	1,01810	39,55	1,342579
5,882	— 0°695	1,02140	43,90	1,344222
6,666	— 0°790	1,02415	47,75	1,345355
7,692	— 0°920	1,02790	52,75	1,347517
8,333	— 0°995	1,03025	56,00	1,348730
9,090	— 1°085	1,03295	59,75	1,350117
10,000	— 1°190	1,03660	64,00	1,351690

TABLEAU C. — *Peptones pepsiques.*

Point cryoscopique. Δ	Peptones : Teneur en grammes p. 100 cm³.	Point cryoscopique. Δ	Peptones : Teneur en grammes p. 100 cm³.
—	—	—	—
— 0°11	0,924	— 0°61	5,125
— 0°17	1,428	— 0°72	6,050
— 0°20	1,680	— 0°82	6,890
— 0°24	2,079	— 1°03	8,665
— 0°42	3,464	— 1°23	10,335
— 0°49	4,158		

Si on fait la moyenne de ces chiffres, on trouve que 1 gr. de peptone trypsique ou pepsique dissous dans 100 cm³ d'eau abaisse le point de congélation de 0°119. Si nous appelons P le nombre de grammes de peptone dissous dans quantité suffisante d'eau pour 100 cm³ et Δ le point cryoscopique de cette solution, on peut écrire :

$$\Delta = P \times 0{,}119.$$

Si on connaît Δ, on pourra calculer P avec une grande approximation.

WINTER [1] a étudié le liquide stomacal dans les différentes phases de la fonction gastrique. A jeun, Δ varie de

— 0°53 à — 0°36.

1. *Archives de Physiologie*, 1896, p. 299.

©BIU Santé

Ces chiffres correspondent à des solutions de chlorure de sodium contenant 8 gr. 60 et 5 gr. 36 pour 1.000 gr. d'eau. Ces limites sont celles trouvées par HAMBURGER pour la vitalité des globules sanguins. On voit l'importance que peut prendre en pathologie gastrique la prise du point cryoscopique.

Si la concentration du liquide stomacal est supérieure à 0°,55, l'estomac, quoique à jeun, aura ses glandes en activité. Lorsque la concentration arrive au chiffre limité de 0°,36 la digestion s'arrête, il ne se produit plus d'osmose entre le contenu stomacal et le sérum sanguin. Chez l'homme, avec un repas de pain, de thé et de sucre, WINTER a obtenu :

Après 36 minutes.	— 0°86
Après 66 minutes.	— 0°60
Après 94 minutes.	— 0°50
Limite	— 0°36

On observe ainsi que pendant toute la durée de l'acte digestif le contenu gastrique est hypertonique relativement au plasma sanguin. Lorsque la digestion est terminée, Δ atteint une limite d'isotonie et les échanges s'arrêtent. Les lois de l'isotonie maintiennent le cycle de la digestion entre deux limites bien définies.

DENSITÉ

Les densités des solutions de peptone ont été prises à la balance hydrostatique à 15°. (Tableau B.)

On voit que la densité d'une solution de peptones trypsiques ou pepsiques se calcule en ajoutant à la densité de l'eau les chiffres obtenus en multipliant le nombre de grammes P dissous dans quantités suffisantes d'eau pour avoir 100 cm³, par la constante 0,003637 :

$$D = 1 + P \times 0{,}003637.$$

RÉFRACTION

Lorsqu'un rayon lumineux passe de l'air dans le liquide à analyser il est dévié. Le sinus de l'angle d'incidence est lié au sinus de l'angle de réfraction par l'équation :

$$\frac{\text{sin. } i}{\text{sin. } r} = n.$$

L'indice n varie avec la composition du liquide et, pour une même substance dissoute, il varie avec la concentration de la solution. Les indices ont été pris avec le réfractomètre à immersion de ZEISS, à 17°5, température à laquelle a été gradué l'instrument (voir le tableau B).

©BIU Santé

On peut dire que l'indice de réfraction n d'une solution de peptones trypsiques ou pepsiques s'obtient en multipliant le nombre P de grammes dissous dans quantités suffisantes d'eau pour avoir 100 cm³, par la constante 0,001869. Ce produit doit être ajouté à l'indice de réfraction de l'eau à 17°,5 :

$$n = P \times 0{,}001869 + 1{,}33320.$$

Ces tables sont réversibles et permettent de calculer une des deux constantes quand on connaît la troisième.

* * *

Nous avons indiqué (1) une méthode d'analyse du suc stomacal où nous respectons le statisme du liquide en tenant compte du volume contenu dans l'estomac après le temps d'épreuve. Les méthodes de chimie-physique étudiées plus haut nous apportent des éléments nouveaux pour apprécier la grandeur de la désintégration de la molécule albuminoïde soumise à la digestion.

Dans un prochain travail, nous exposerons nos nouvelles recherches sur les variations de l'acidité du milieu pendant la peptonisation.

L. LEMATTE,
Docteur de l'Université (Pharmacie),
Membre de la Société de Médecine.

CE QU'ON DIT DU CODEX

Sur la préparation de l'extrait ferme de Cola (2).

Dans la dernière séance de la Société de Pharmacie de Paris, M. le professeur BOURQUELOT a présenté une note de M. WARIN (3) relative à l'extrait ferme de Cola du Codex de 1908.

M. WARIN signale l'impossibilité d'obtenir un extrait titrant 10 °/₀ de caféine en suivant ponctuellement le mode opératoire du Codex.

A dire vrai, ce fait était connu déjà de nombre de fabricants qui, au lieu de publier leurs observations et d'en saisir l'opinion pharmaceu-

1. L. LEMATTE. *Nouvelles recherches sur l'évaluation de l'acidité du suc gastrique*, p. 72. (Maloine, éditeur.)
2. Mémoire remis à la Rédaction le 20 mai 1910. EN. P.
3. Procès-verbal de la séance du 4 mai 1910. *J. Ph. Ch.*, 7ᵉ s., 1, p. 510.

©BIU Santé

tique, comme ils l'auraient dû faire dans leur intérêt même, ont préféré se mettre en règle avec le Codex en additionnant purement et simplement l'extrait obtenu d'une certaine quantité de caféine.

Il y a quelques mois, l'un de nous a été consulté par un fabricant qui, suivant toujours à la lettre les prescriptions du formulaire légal, ne peut arriver à obtenir un extrait au titre exigé. Ce fut pour nous le point de départ d'un certain nombre d'essais que nous résumerons ici, malgré l'antériorité de publication de notre confrère M. Warin. Les faits que celui-ci a soulignés ne peuvent en effet que gagner à être de toutes parts confirmés et, si possible, expliqués; car la question est importante au point de vue professionnel.

Voici d'abord les titres en caféine d'extraits de Cola préparés, conformément au Codex, par notre correspondant, en partant de noix de Cola répondant, et au delà, aux conditions exigées par la pharmacopée. Les noix titraient, en effet, d'après nos dosages, 1,60 °/₀, 1,61 °/₀ et 1,65 °/₀. On sait que le Codex exige un titre minimum de 1,25 °/₀.

Quant aux extraits (1) ils titraient seulement :

5,32 °/₀ 7 °/₀ 8,35 °/₀

On voit d'abord que les titres obtenus sont loin des 10 °/₀ exigés par le Codex; on voit en outre que les chiffres sont assez variables, de 5,32 à 8,35 pour des noix de Cola de titres très voisins.

Sans insister ici sur de petits détails de fabrication industrielle qui ont pu intervenir pour une faible part dans ces variations, il nous a semblé qu'il y avait à cela une cause plus profonde et nous l'avons recherchée.

Nous avons préparé nous-mêmes trois extraits :

Le premier a été préparé avec des noix de Cola qui titraient 1,61 °/₀ de caféine (par rapport à la poudre séchée à 100°; l'hydratation de la poudre était de 11,41 °/₀).

On a traité 500 gr. de poudre. Le mode opératoire a été celui du Codex sauf sur un point de détail. On a respecté rigoureusement les données du formulaire légal en ce qui concerne la lixiviation; la distillation a été faite sous pression réduite. Les 2.450 gr. de colature obtenus ont été distillés de façon à retirer tout l'alcool. Le résidu dans le ballon de l'appareil distillatoire pesait 447 gr. 50, il était constitué par un liquide trouble et un bloc compact d'une matière résinoïde que le simple passage sur plaque de porcelaine perforée a facilement séparé. En effet, nous n'avons pas filtré, malgré la prescription du Codex, car cette filtration est un peu longue; elle ne permet d'ailleurs pas d'obtenir un liquide limpide.

On a évaporé la liqueur au bain-marie en consistance d'extrait ferme.

1. Tous les titrages ont été faits d'après la méthode du Codex.

©BIU Santé

Poids d'extrait obtenu : 48 gr. 11.

Poids du résidu tanno-résineux : 28 gr. 33.

Le rendement en extrait se trouve de 9,6 °/₀ seulement.

Le dosage de la caféine dans l'extrait donne le chiffre de 7,39 °/₀, ce qui représente, pour 48 gr. 11 de cet extrait, 3 gr. 56 de caféine. Le dosage de la caféine dans le résidu tanno-résineux donne le chiffre très élevé de 11,45 °/₀, soit pour 28 gr. 33 de ce résidu, 3 gr. 24 de caféine.

On a vérifié que la poudre lixiviée a été convenablement épuisée et, de fait, un dosage effectué sur cette poudre n'a permis que d'en retrouver des traces négligeables au point de vue pratique.

Le bilan de la caféine s'établit ainsi :

Caféine de la poudre initiale.		7 gr. 43
Caféine de l'extrait.	3 gr. 56	
Caféine du résidu tanno-résineux.	3 gr. 24	7 gr. 08
Caféine de la poudre lixiviée.	0 gr. 28	

Ainsi voici une expérience qui confirmait pleinement les dires de notre correspondant.

L'extrait obtenu ne titrait pas au delà de 7,39 °/₀ et la résine avait retenu un poids de caféine sensiblement égal à celui que renfermait l'extrait lui-même !

Nous nous sommes alors proposé de voir si, en poussant moins loin la distillation de la colature, il ne serait pas possible de réduire la perte en caféine et d'obtenir un extrait au titre exigé.

Un deuxième extrait a été préparé avec une noix de Cola titrant 2,003 °/₀ de caféine (par rapport à la noix séchée à 100°; l'humidité de la poudre était de 12,8 °/₀).

La technique opératoire était la précédente, à cette différence près que l'on a arrêté la distillation lorsqu'il restait encore dans le ballon distillatoire 851 gr. de liquide. Celui-ci tenait en suspension de la matière résineuse qui ne s'était pas agglomérée en masse comme dans le cas précédent.

On a obtenu 56 gr. 80 d'extrait ferme (rendement 11,36 °/₀).

Le résidu tanno-résineux séparé pesait 23 gr. 43.

Le dosage de la caféine a donné :

Dans l'extrait : 8,66 °/₀, soit 4 gr. 90 pour la quantité d'extrait obtenue.

Dans le résidu : 15,18 °/₀, soit 3 gr. 56 pour 23 gr. 43 de ce résidu.

Le bilan de la caféine s'établit ainsi :

Caféine de la poudre initiale.		8 gr. 73
Caféine de l'extrait.	4 gr. 90	
Caféine du résidu tanno-résineux	3 gr. 56	8 gr. 73
Caféine de la poudre lixiviée, etc., par différence	0 gr. 27	

Le résultat visé n'était pas atteint, et bien qu'on eût ici employé une poudre plus riche que la précédente (2 gr. 003 au lieu de 1 gr. 61 °/₀), le

©BIU Santé

titre de l'extrait était encore très inférieur au titre voulu (8,66 au lieu de 10).

Nous avons alors pensé à réduire encore davantage le volume du liquide distillé, à ne pas éliminer par conséquent d'une façon complète l'alcool de la colature; nous pensions réduire ainsi au minimum le précipité tanno-résineux et, si la caféine n'était pas entraînée dès le début de la précipitation, incorporer peut-être toute la caféine à l'extrait.

Le troisième extrait a été fait avec 300 gr. de matière première (la même Cola que pour l'extrait II); pour la commodité des comparaisons nous rapportons les chiffres à 500 gr.

Le poids du liquide résiduel après distillation est de 1.230 gr.

On a obtenu 72 gr. d'extrait (rendement 14,4 °/₀).

Le résidu tanno-résineux ne pesait que 5 gr.

Le titrage de la caféine donne :

Pour l'extrait : 11,20 °/₀, soit 8 gr. 06 dans 72 gr. d'extrait.

Pour la résine : 13,30 °/₀, soit 0 gr. 66 dans 5 gr. de résine.

Le bilan de la caféine est le suivant :

Caféine de la poudre initiale.		8 gr. 73
Caféine de l'extrait.	8 gr. 06	
Caféine du résidu tanno-résineux	0 gr. 66	8 gr. 73
Différence	0 gr. 01	

On voit que dans cette troisième expérience l'extrait obtenu a dépassé le titre légal (11,2 °/₀ au lieu de 10), mais qu'il renferme une proportion importante de la résine ; il faut aussi observer que le titre exigé a été dépassé, grâce à ce fait que la Cola employée était riche en caféine (plus de 2 °/₀), et qu'il ne l'aurait certainement pas été avec une Cola présentant le titre limite de 1,25.

Que conclure de ces essais ?

La première conclusion est que *l'extrait préparé en suivant les prescriptions du Codex de* 1908 *ne peut atteindre au titre légal de* 10 °/₀. C'est la conclusion formulée avant nous par M. Warin et nous la confirmons entièrement. Mais nous pouvons tirer de nos essais quelques autres déductions : la première concerne l'épuisement de la poudre ; celui-ci est pratiquement complet lorsqu'on suit bien les indications du formulaire légal (grosseur de la poudre, temps et marche de la lixiviation).

En deuxième lieu, nous constatons que la caféine est entraînée par le précipité tanno-résineux qui se forme par élimination de l'alcool; cet entraînement a lieu dès que se déposent les premières portions du précipité; *il est donc impossible de ne point perdre de caféine si l'on vient à filtrer ou seulement à passer avant la concentration finale.*

Comment alors concilier les faits ?

Corriger l'extrait obtenu par addition de caféine? Ce serait une solution étrange que rejeter de la caféine et en rajouter ensuite. Il est vrai

©BIU Santé

que l'on pourrait extraire la caféine du résidu tanno-résineux et l'incorporer ensuite à l'extrait. Au moins n'y aurait-il par ce moyen aucune perte de caféine pour le fabricant.

Serait-il plus simple de supprimer purement et simplement la filtration et d'incorporer toute la résine à l'extrait ? C'est évidemment une solution, mais elle ne peut donner satisfaction *qu'avec une Cola d'une richesse en caféine notablement plus grande que celle qu'exige le Codex*.

En incorporant toute la résine nous aurions obtenu : dans notre première expérience, 76gr. 44 d'extrait titrant 9,26 °/₀ ; dans nos deuxième et troisième expériences, de 77 à 80 gr. d'extrait titrant de 10,5 à 11,3 °/₀ de caféine.

Nous proposerions volontiers l'élévation du titre minimum de la poudre de Cola, la suppression de la filtration au cours de la préparation de l'extrait. Mais à l'incorporation de toute la résine il y a un obstacle, c'est qu'on obtient ainsi un extrait dur, peu maniable, surtout lorsqu'il doit être utilisé pour la préparation du granulé de Cola, et c'est là sa principale application. Il appartiendra à la Commission permanente du Codex de résoudre la question, et nous ne pouvons que déplorer, pour notre part, qu'un pharmacien — comme c'est le cas en ce moment même — puisse être inculpé de fraude... pour avoir suivi minutieusement les données du formulaire officiel.

M. Javillier,
Docteur ès sciences,
Chef de laboratoire à l'École supérieure de pharmacie de Paris.

B. Guérithault,
Licencié ès sciences,
Interne en pharmacie des hôpitaux de Paris.

REVUES

Revue d'hydrologie.

(*Deuxième article*) (1).

III. — PROCÉDÉS D'ÉPURATION ET DE STÉRILISATION

La qualité d'une eau peut être améliorée au point de la rendre potable à l'aide de divers traitements dont les principaux sont : emploi de réactifs chimiques, filtration, action de la chaleur, emploi de l'ozone, influence des rayons ultra-violets.

1. V. *Bull. Sc. pharm.*, mai 1910, p. 288.

©BIU Santé

Nous examinerons dans cet ordre ce qui a été publié récemment sur le sujet.

REICHEL (1) a repris l'étude de la désinfection de l'eau de boisson par l'eau oxygénée. Ses conclusions tendent au rejet de la méthode. Il faudrait en effet, pour tuer le bacille typhique, des proportions trop considérables d'eau oxygénée. La teneur 1,5 °/₀₀ serait nécessaire pour atteindre le résultat en six heures.

Cette manière de voir ne peut être admise que sous réserves, car elle est en désaccord avec les résultats obtenus antérieurement par divers expérimentateurs notamment : KÜSTER (0,12 °/₀₀ et trois heures), BONJEAN (0,3 °/₀₀ et six heures pour l'eau de Seine), CHRISTIAN (mêmes conditions pour l'eau de la Sprée), NOVOTNY (0,8 °/₀₀ et une heure), etc.

Le procédé d'épuration des eaux indiqué par LAURENT (2), pharmacien des troupes coloniales, pourrait être employé en campagne.

Il consiste à additionner l'eau d'un excès de permanganate en présence d'alun. Si après agitation la teinte rose persiste, on ajoute de l'hyposulfite puis on filtre sur coton.

Les doses sont pour 1 litre d'eau :

	gr.
I. Permanganate de potassium pulvérisé.	0,03
Alun ordinaire pulvérisé.	0,06
II. Hyposulfite de soude cristallisé pulvérisé	0,03
Carbonate de soude sec du commerce	0,06

Dans l'État d'Ohio, aux États-Unis (3), les eaux souterraines ne sont pas en quantité suffisante, et actuellement 70 °/₀ de la population, desservie par une distribution publique, consomme des eaux de surface. Celles-ci doivent subir au préalable une épuration au sujet de laquelle le Conseil d'hygiène donne son avis. Pour obtenir un résultat satisfaisant, il faut trois conditions : connaître l'eau à purifier, établir une installation appropriée et obtenir un fonctionnement efficace, avec contrôle permanent du Conseil d'hygiène.

Les méthodes d'épuration utilisées sont : la filtration naturelle, la filtration sur sable et la filtration mécanique.

Comme il y a une relation très étroite entre la pollution des cours d'eau et la purification de ces eaux, les résultats sont très variables.

Dans certaines, l'eau brute contenait 40.000 germes par cm³ et l'eau filtrée en renfermait moins de 100 par cm³, le B. coli étant complètement éliminé.

Dans d'autres cas, avec 52.000 germes avant le traitement, on en trouvait après 210, parmi lesquels le B. coli. Tous les cas intermédiaires se sont présentés.

1. *Zeitschrift f. Hygiene*, **61**, 1908.
2. *Journ. Pharm. et Chimie*, 1er novembre 1908.
3. Report of an investigation of water and sewage purification plants in Ohio. 888 p. Fig. et plans. Columbus (Ohio), 1908.

©BIU Santé

A propos d'épuration des eaux aux États-Unis, mentionnons l'installation d'Alexandrie, qui fonctionne depuis quelques années avec une purification bactériologique moyenne, supérieure paraît-il à 99 °/₀; on note assez rarement une moyenne de 30 à 60 germes par cm³, alors que l'eau brute en contient plus de 4.000.

La méthode utilisée repose sur la filtration par le sable et l'emploi de précipitants chimiques tels que le permanganate de chaux ou l'alun, de façon à déterminer à la surface du sable la précipitation des éléments argileux en suspension et à provoquer la formation d'une couche jouant le rôle de membrane filtrante.

L'installation créée par BITTER et GOTSCHLICH (1) comprend trois bassins de clarification cubant chacun 4.000 m³, dans lesquels on laisse la sédimentation de l'eau additionnée d'alun (14 à 28 gr. par m³) s'opérer pendant six à huit heures ; de là l'eau est envoyée sur 17 filtres rapides de 21 m² de surface chacun, qui la laissent passer avec une vitesse d'environ 100 mètres par vingt-quatre heures. On arrive à livrer ainsi 40.000 m³ d'eau par jour.

Le système des filtres rapides n'est guère adopté en Europe. Est-il d'ailleurs bien supérieur aux méthodes de filtration lente quand on n'a pas affaire à des eaux très troublées par la présence d'une notable quantité d'argile?

D'après FRIEDBERGER (2), le traitement par le sulfate d'alumine doit être adopté à Kœnigsberg pour décolorer et déferriser l'eau de la nappe souterraine et celle du Landgraben, tout en conservant les filtres à sable ordinaire pour purifier cette dernière eau au point de vue bactériologique.

L'efficacité des filtres à sable submergés du système PUECH-CHABAL (3) a été mise en évidence lors de l'épidémie de typhoïde qui a sévi à Cherbourg en 1908-1909.

Alors que l'état sanitaire de la ville alimentée en eau épurée par ce système est demeuré satisfaisant (21 cas et 1 décès sur 36.412 habitants), il n'en a pas été de même pour la garnison, qui n'avait à sa disposition que de l'eau insuffisamment épurée (283 cas et 54 décès sur 5.807 militaires et 2.571 marins).

MARBOUTIN (4) a donné, dans les *Annales de l'Observatoire municipal*, une importante contribution à l'étude des filtres à sable submergés et ouverts.

Il a remarqué que la teneur en oxygène de l'eau issue d'un filtre à sable dépend de phénomènes chlorophylliens et de phénomènes de respi-

1. *Zeit. f. Hygiene*, **59**, 1908.
2. *Zeit. f. Hygiene*, **61**, 1908.
3. *Hyg. et Pol. sanit.*, 1172-1182, novembre 1909.
4. *Annales de l'Observatoire municipal*, **9**, 1908, 1er et 2e fasc.

©BIU Santé

ration et d'oxydation. Les variations journalières de la teneur en oxygène peuvent atteindre et même dépasser 6 milligr. par litre.

Le filtre vit, pendant la journée, aux dépens de l'oxygène dégagé par les algues et, pendant la nuit, aux dépens de l'oxygène dissous dans l'eau d'alimentation. La teneur minima est observée après le coucher du soleil, et la teneur maxima un peu après son lever.

Les résultats obtenus pour les filtres d'âge différent peuvent donner des indications sur le mûrissement d'un filtre et sur le danger d'une variation décroissante de la charge d'eau sur la pellicule filtrante, le soir, au moment du coucher du soleil, variation qui provoquerait des dégagements gazeux pouvant entraîner des lambeaux de pellicule filtrante.

Marboutin a donné une étude intéressante de la vitesse moyenne de filtration et de la vitesse moléculaire. L'homogénéité des vitesses moléculaires pourrait être obtenue avec des filtres de formes rectangulaires allongées, avec drainage, suivant la plus grande médiane.

Marboutin a également étudié l'action des filtres sur la matière organique pour laquelle il ne paraît pas exister de variations horaires. Dès la deuxième journée de marche, on observe une teneur en matières organiques qui est relativement faible et qui ne décroît pas avec l'âge du filtre.

Si l'on examine, au même point de vue, plusieurs filtres d'une même installation filtrante fonctionnant avec la même eau, le même sable, et une vitesse de filtration identique, on constate qu'au même instant tous les filtres donnent la même teneur en matières organiques dans les eaux affluentes. L'égalité des résultats a lieu, quels que soient l'âge du filtre et son pouvoir épurateur biologique; elle se manifeste dès la deuxième journée de marche.

La réduction de la matière organique est indépendante de la valeur de l'épuration bactérienne, de la température des eaux, de l'épaisseur de la couche de sable filtrant, de la nature du sable, et elle dépend essentiellement de la composition des eaux à filtrer et quelque peu de la vitesse de filtration.

Pour assurer le contrôle des eaux filtrées, Marboutin emploie une méthode qui consiste à rechercher le bacille du côlon.

Sa présence se manifeste par le trouble du bouillon phéniqué à 1 gr. 2 par litre après séjour de vingt-quatre heures à l'étuve maintenue à une température de 41°5 à 42° et par l'examen de la fermentation de la gélose lactosée. Un filtre est qualifié *bon* quand il ne donne pas de bacille du côlon, *suspect* quand il en a donné pendant deux jours consécutifs, *mauvais* quand il en a donné pendant cinq jours consécutifs.

Un filtre en maturation peut être remis en service quand l'absence du bacille du côlon a été constatée pendant cinq jours consécutifs; un filtre suspect, quand l'absence du bacille du côlon aura été constatée

©BIU Santé

pendant deux jours consécutifs; un filtre mauvais, quand on n'aura pas constaté de bacilles pendant trois jours.

L'auteur qualifie une eau : *bonne*, quand le bouillon phéniqué ne trouble pas dans les vingt-quatre heures ou qu'il n'y a pas le bacille du côlon sur 40 cm³; *suspecte*, quand le bouillon phéniqué trouble pendant deux jours consécutifs, le premier jour ayant donné la fermentation du lactose; *mauvaise*, quand le bouillon phéniqué trouble pendant trois jours consécutifs, les deux premiers jours ayant donné la fermentation du lactose.

La stérilisation des eaux par l'ozone a donné lieu à des discussions (1) d'où ne jaillit pas toujours la lumière.

Dans toute installation de ce genre il y a nécessairement lieu de considérer, d'une part le mode de production de l'ozone, d'autre part la façon dont il est mis en contact avec l'eau.

Pour être fixé sur le premier point, il faudrait connaître le rendement en ozone par kilowatt-heure; quant au second point, seuls les résultats de l'expérience permettraient de déterminer quel est le meilleur dispositif, encore faudrait-il que ces expériences fussent menées parallèlement avec toutes les garanties d'impartialité.

A ce sujet, il convient de citer (2) l'expérience coûteuse que vient de faire la ville de Chartres en dépensant 350.000 francs pour installer l'épuration de l'eau par l'ozone, dans le but d'avoir une eau toujours claire et stérile. Or, la municipalité se trouve avoir sur les bras une usine incapable de lui assurer ces deux résultats aux époques où ce serait le plus nécessaire, c'est-à-dire lors des crues de l'Eure, incapable également de fournir régulièrement le volume d'eau prévu lors de l'installation. Les causes de l'insuccès tiennent surtout à l'insuffisance de la filtration, car des essais effectués à Saint-Maur, sous le contrôle de la ville de Paris, ont montré qu'une des conditions essentielles de succès, pour le mode d'épuration par l'ozone, réside dans une clarification préalable et absolue des eaux destinées à subir le contact de l'air ozoné.

On voit donc que l'organisation d'une installation d'épuration d'eau par l'ozone n'est pas aussi aisée qu'on pourrait le supposer; d'ailleurs, l'intérêt du procédé a notablement diminué par suite de l'introduction d'une nouvelle méthode d'épuration basée sur l'action abiotique des *rayons ultra-violets*. Le *Bulletin* devant donner prochainement un article sur ce sujet, nous n'en dirons que quelques mots.

Parmi les sources de rayons ultra-violets, l'une des plus riches est, sans contredit, la lampe à vapeur de mercure, découverte par Arou en 1892, perfectionnée et rendue pratique dans la suite par Cooper-Hewitt.

1. *Soc. de Médecine publique*, 26 mai et 28 juillet 1909.
2. *Eau et Hygiène*, juillet 1909, p. 59.

©BIU Santé

Depuis, Heroeus, puis Kromayer, eurent l'idée de remplacer le tube en verre par un tube en quartz plus transparent pour les rayons ultra-violets.

En 1908, Nogier et Thévenot (1) ont constaté que les rayons émis par la lampe de Kromayer arrêtaient le développement des cultures microbiennes sur les milieux gélosés.

L'année suivante Courmont et Nogier(2), ont obtenu par ce procédé la stérilisation de l'eau potable et Nogier a imaginé divers dispositifs pratiques à l'aide desquels la stérilisation est absolue. Bien mieux, Mlle Cernovodeanu et V. Henri (3) ont confirmé les expériences de Courmont et Nogier (4) relatives à la destruction de la toxine tétanique. Ainsi donc une eau contenant des toxines microbiennes, qui traversent les filtres, en serait débarassée par les rayons ultra-violets.

Mlle Cernovodeanu et V. Henri (5) ont, dans une nouvelle communication, précisé l'action des rayons ultra-violets sur les microbes et déterminé la durée d'exposition nécessaire pour assurer leur disparition. Il faut, par exemple, dix secondes pour tuer le staphylocoque, trente secondes pour détruire le vibrion cholérique et soixante secondes pour venir à bout du microbe du tétanos.

D'autre part, Billon, Daguerre (6) ont obtenu la stérilisation de l'eau au moyen de tubes en quartz renfermant des gaz raréfiés illuminés par un courant induit ou statique, de manière à produire des radiations de très courte longueur d'onde.

Dans le même but Ed. Urbain, Scal et Feige (7) ont préconisé un arc construit en employant comme mèche des charbons, un mélange de charbon et d'alumine à parties égales.

Enfin V. Henri, en collaboration avec A. Helbronner et M. de Recklinghausen (8), a proposé un appareil pouvant donner jusqu'à 125 cm³ à l'heure, ce qui correspond à une alimentation en eau d'une ville de 20.000 habitants environ. La dépense maxima est de 36 watt-heures par mètre cube d'eau stérilisée.

1. *Cong. de l'Ass. fr. pour l'av. des Sc.*, Clermont-Ferrand, 1908.
2. *C. R. Ac. des Sc.*, 22 février 1909, p. 523.
3. *C. R. Ac. des Sc.*, 2 août 1909, p. 365.
4. *C. R. Ac. des Sc.*, 8 mars 1909, p. 655.
5. *C. R. Ac. des Sc.*, 3 janvier 1910, p. 52.
6. *C. R. Ac. des Sc.*, 1er mars, p. 542; 8 novembre 1910, p. 810; 21 février 1910, p. 479.
7. *C. R. Ac. des Sc.*, 28 février 1910, p. 548.
8. *C. R. Ac. des Sc.*, 11 avril 1910, p. 932.

©BIU Santé

IV. — LÉGISLATION

En manière de conclusion nous résumerons l'instruction du sous-secrétaire d'Etat à la Marine (1) prescrivant la constitution des dossiers des eaux potables utilisées dans la marine.

Ces dossiers doivent comporter :

1° Des renseignements sur l'origine de l'eau;

2° L'examen bactériologique;

3° L'analyse chimique au point de vue de la potabilité et de la minéralisation;

Le plan d'étude hydrologique varie suivant la nature de l'eau.

Dans le cas des eaux de source, il conviendra de reconnaître leur siège, la nature du terrain, le mode de captage, de voir si elles sont de surface ou de profondeur, et, dans ce cas, de reconnaître la nature de la roche d'où elles émergent. On déterminera son débit et les variations de celui-ci.

La constance de sa température dans les diverses saisons sera un indice qu'on a affaire à une vraie source.

Il sera indiqué si le périmètre de protection de la source prescrit par la loi du 15 février 1902 est suffisamment étendu.

Des essais à la fluorescine ammoniacale, à la fuchsine acide ou au chlorure de sodium, permettront d'examiner les pollutions par infiltrations.

Pour les eaux de puits, la profondeur et l'orientation de la nappe seront indiquées; la grande profondeur, surtout dans le calcaire ou la craie, ne constitue pas toujours une garantie de salubrité; on devra rechercher les infiltrations et noter si le puits est maçonné, s'il est couvert ou découvert.

Les eaux artésiennes sont originellement pures; elles devront néanmoins être l'objet d'une enquête, en particulier sur l'étanchéité du tubage.

Les eaux des cours d'eau, dont l'auto-épuration se fait par l'action de l'air et de la lumière, sont soumises à des causes nombreuses d'infections (égouts, usines, lavoirs, etc.). L'enquête signalera les facteurs de pollution. Le choix de la prise d'eau sera indiqué. Il en sera de même pour les eaux des lacs et des étangs, plus sujets encore à être contaminés.

Les eaux de citerne seront l'objet d'un sérieux examen : leurs dossiers devront mentionner la nature de leur surface de ruissellement et si des dispositions sont prises pour rejeter automatiquement les eaux qui tombent au début de l'averse.

1. *Journal officiel*, 16 septembre 1909.

©BIU Santé

La nature de la citerne et la date de son nettoyage devront être notées.

Une attention toute particulière devra être apportée à la constitution des dossiers des eaux de drainage et de galeries filtrantes, en raison de leur origine. Elles peuvent collecter en effet les impuretés de la surface ; elles se troublent après les pluies : les drains devront être dispersés de façon à mettre ces eaux à l'abri des infiltrations de la surface.

Il sera spécifié si les galeries filtrantes sont protégées contre les crues des cours d'eau voisins. Pour les eaux amenées dans des réservoirs de distribution, il conviendra de noter comment elles sont canalisées à l'arrivée et au départ. L'état des réservoirs et la date de leur nettoyage seront mentionnés. Dans le cas où les eaux auront subi une épuration mécanique, physique ou chimique, le dossier indiquera le procédé employé.

Les programmes relatifs à l'examen physique et bactériologique, à l'analyse chimique, sont aussi détaillés que ceux de l'étude hydrologique, notamment en ce qui concerne le prélèvement des échantillons. Les différentes feuilles de renseignements, avec leurs questionnaires précis, constitueront les dossiers sanitaires des eaux qu'il serait désirable de voir établir dans tout le pays.

E. Tassilly,
Professeur agrégé à l'Ecole supérieure de Pharmacie.

VARIÉTÉS

La Lavande en Angleterre.

Au pays du brouillard. — Nous avons montré déjà, et à différentes reprises, combien on est loin, en France, de donner à la Lavande les soins qu'elle mérite. C'est à peine si les cultivateurs de la région alpestre ont tenté çà et là quelques timides essais de labour sur les landes sauvages. La main-d'œuvre est si rare dans nos pauvres montagnes, sans compter la routine et l'inertie partout si puissantes, hélas! Voyons plutôt comment opèrent nos voisins d'outre-Manche, et nous admirerons sans réserve leur intelligente initiative.

Personne n'ignore la grande faveur dont jouissent les essences anglaises de Lavande, d'un prix infiniment supérieur aux nôtres : de 82 à 110 fr. le K°, et cette constatation n'est pas sans humilier notre amour-propre national. Comment! la Nature nous a dotés de tous les avantages : soleil, ciel pur, sol calcaire..., et nous succombons dans la

©BIU Santé

lutte! Et, dans la Grande-Bretagne, avec un climat de brouillard et de pluie, l'on arrive à des produits d'une valeur incontestée grâce aux soins donnés à la plante et à la distillation de la fleur! Si bien que la Lavande, *française* d'inclination, a fini par oublier là-bas son origine méridionale. Eh oui! pourquoi le nier? les caresses qu'on lui a prodiguées ont réussi à lui faire aimer sa terre d'exil plus que sa belle patrie. Miracle qui n'étonne point ceux qui connaissent le sens pratique des Anglais.

La vente des bouquets. — La Lavande se rencontre surtout dans le comté de Surrey, au sud de Londres, et occupe actuellement une place très importante dans les riches cultures des environs de la grande Cité. Cette situation exceptionnelle y a aussitôt amené l'industrie charmante des bouquets odorants vendus par *millions* sur les marchés de la capitale du Royaume-Uni et dans bien d'autres villes.

N'avons-nous pas affirmé, maintes fois, que ce commerce réussirait tout aussi bien à Paris, à Marseille, à Lyon, à Lille..., et y donnerait les mêmes bénéfices?

Rien de plus facile, d'ailleurs, que de l'organiser. On n'aurait qu'à couper les plus belles fleurs en dépouillant les plantes vigoureuses, à épis longs et garnis, et l'on ne serait pas embarrassé avec les *Lavanderaies artificielles*. On opèrerait dès la floraison, c'est-à-dire vers le commencement de juillet : la moisson parfumée serait séchée à mesure en couches minces et à l'ombre du hangar ou dans des chambres bien aérées, afin de conserver à la fleur sa teinte bleu d'azur. Resterait un simple triage à la main et la mise en paquets de dix, quinze, vingt épis, qu'on attacherait par une faveur rose, rouge ou blanche.

Les Parisiens accueillent avec un plaisir marqué les fleurs du littoral méditerranéen, depuis l'Œillet, la Rose, la Violette... de Grasse, d'Hyères, de Nice, jusqu'au Cyclamen d'Aix. Pourrait-il en être autrement des bouquets de Lavande, aux senteurs si agréables et d'une conservation en quelque sorte indéfinie?

Lavanderaies du Surrey. — Sir Walter Gilbey nous explique, dans *The Perfumery*, les diverses méthodes de culture de la sympathique plante aux environs de Londres (Elsenham).

Le terrain, partout argilo-calcaire, très humide de sa nature, et aussi par l'effet du climat pluvieux des Iles-Britanniques, est convenablement drainé et préparé à recevoir la Lavande. Ni semence, d'ailleurs, ni pieds complets : nos voisins vont plus vite, s'y prennent plus simplement, grâce à l'extrême fraîcheur du sol.

On se contente, en effet, de mettre en pépinière — au mois d'août — des branches enlevées aux sujets dont on a tondu les épis. Ces éclats prennent racine et sont définitivement mis à demeure à la fin de l'année suivante. Ajoutons que le succès est assuré, qu'aucune brindille ne se dessèche.

©BIU Santé

Tel est le procédé généralement suivi dans l'Elsenham. Chez nous, il réussirait aussi bien, car nous l'avons expérimenté à Dieulefit (Drôme), il y a trois ans. Toutefois, il est nécessaire, dans le Midi, d'arroser les planches quand l'été est sans pluie et le sol léger.

Enfin, le cultivateur anglais plante aussi directement des rameaux coupés en mai à des pieds adultes et de belle venue; il y trouve même une économie de temps.

Pendant la première année, et dans les deux cas, l'on empêche les jeunes sujets de fleurir et de s'épuiser ainsi dans un effort inutile; on y arrive en éliminant patiemment les bourgeons au fur et à mesure, et l'on a alors des plantes d'une vigueur extraordinaire, qui donneront une bonne récolte dès la saison suivante.

A la troisième année, la Lavanderaie est en pleine production et, c'est en août un spectacle merveilleux, inoubliable, que ne nous offrent point, il s'en faut, nos pauvres *baiassières*(1) de montagne, vieillottes, souffreteuses, abandonnées à elles-mêmes, manquant d'air et de lumière, laissées au libre parcours du troupeau.

D'ailleurs, de légers labours, des façons répétées, tiennent les champs dans une propreté absolue : vous n'y verrez nulle part une plante de mauvaise herbe; de sorte qu'on a l'illusion d'une culture de Menthe ou de belle Luzerne, les tiges et les fleurs recouvrant la terre, tant la végétation y est admirable.

Dans nos Alpes, au contraire, il faut se contenter du côté pittoresque des Lavanderaies naturelles, parsemées de rochers, coupées de ravins et partout très accidentées.

On comprendra, maintenant, combien est aisée, rapide en Angleterre la moisson des fleurs bleues. On fauche à pleines mains dans cet océan et presque sans se déplacer, jetant les gerbes odorantes sur des draps étendus à portée des travailleurs; aussi, chaque homme peut-il cueillir 500 K^{os} d'épis dans sa journée, tandis que chez nous, le *lavandiaïre* est obligé de porter sa charge derrière le dos des heures entières, de butiner de-ci de-là sur des landes indigentes, bien content lorsqu'il arrive à une moyenne de 65 K^{os}.

Distillation, rapport, etc. — L'alambic est amené sur place ou tout au moins près de la source voisine; si bien que cueillette et distillation marchent ensemble et qu'une demi-semaine suffit pour venir à bout de la tâche. On se sert, d'ailleurs, d'appareils opérant par grandes bouchées de 400 K^{os}, fonctionnant à la vapeur, et qui laissent fort loin notre antique *peïrou* (2) arabe, en retard de mille ans sur l'heure actuelle. Donc, aucune fermentation, même partielle, si funeste au rendement et à la qualité.

1. Lavanderaies naturelles.
2. Nom populaire du petit alambic.

©BIU Santé

Quelle est la production à l'hectare sous un ciel aussi maussade, aussi défavorable? Eh bien! de 11 à 17 K^os d'essence en moyenne. C'est peu, dirons-nous, puisque sans soins nous arrivons à ce résultat dans une Lavanderaie assez garnie et de belle venue. Mais, pour juger avec équité, il convient évidemment de tenir compte de la dîme désastreuse que prélèvent auparavant et le triste brouillard et des pluies sans fin, soit environ les deux cinquièmes, certains étés. Si nous savions nous inspirer de l'exemple des agriculteurs du Surrey, il nous serait aisé, on le voit, de défier toute concurrence, car nous avons, nous, le climat de prédilection de la Lavande, fille de nos Alpes ensoleillées.

Et puis, n'oublions pas que, même avec une moyenne de 15 K^os d'essence à l'hectare, le revenu est encore fort appréciable, le prix oscillant entre 80 et 110 fr. le K^o, soit cinq fois la valeur de nos produits. Et nous ne parlons pas de la vente des fleurs, autrement rémunératrice encore!

Il est à remarquer que les Lavanderaies artificielles ne sauraient résister longtemps sous un ciel qui ne leur plaît point. Dès la cinquième année, bien des pieds lâchent prise, se chlorosent et s'éteignent; mais on ne s'en affecte pas : il est si facile de reconstituer le champ!

Prétentions injustifiées. — Sir WALTER GILBEY constate ensuite, et non sans une légitime satisfaction, que c'est dans le Surrey que la Lavande fournit la meilleure essence, la plus fine, la plus riche en éthers. C'est d'un bon patriote, assurément. Toutefois, nous ne saurions accepter sans protester un jugement qui, s'il est dicté par un noble sentiment, a le tort grave de n'être point désintéressé. Nous plaçant sur le terrain purement scientifique, le seul qui convienne ici, nous oublierons une minute que nous sommes Français et nous dirons à l'auteur de l'article paru dans *The Perfumery* :

« Si vous êtes un ami des sites grandioses de nos Alpes, venez les parcourir en un coin quelconque du Sud-Ouest pendant le mois d'août. La Lavande y pousse spontanément du Lautaret à la mer, recouvrant tous les contreforts des départements frontières. Eh bien! Vous y verrez des équipes de *lavandiaïre* qui, avec le *volant* (1), dépouillent les pieds de leur parure. Vous aurez sûrement la sensation alors que la récolte doit donner une essence infiniment supérieure aux vôtres du Surrey, tant la lande est parfumée.

« Mais hélas! quand le hasard ou la curiosité vous aura amené près d'un alambic, votre opinion sera tout autre. Etonné, ou plutôt ahuri, vous serez pris de pitié pour le petit *peïrou* qui date des Croisades et qu'un homme ignorant conduit sans plus de souci que la ménagère préparant la nourriture de ses porcs ou de sa vache. Cet appareil rudimentaire, à physionomie bizarre, notre distillateur l'a payé 150 francs

1. Petite faucille.

©BIU Santé

au chaudronnier de la ville voisine. Et c'est de là que vient tout le mal. Vous comprendrez, maintenant, pourquoi tant de lots dans les essences françaises sont inférieurs par suite du *contact immédiat* de la fleur avec le métal; des *coups de feu* inévitables; de l'eau qu'on ne *renouvelle* pas après chaque *passée* et qui, en s'enrichissant sans cesse de sels *calcaires*, *saponifie* une portion des éthers; des *fuites* de vapeurs odorantes à travers le masticage de terre grasse qui ferme mal les joints; de la fermentation des fleurs restées de longues heures en tas ou dans le *bourras* (1)...

« La vérité est que notre Lavande, notamment la variété *delphinensis*, est sans rivale sous tous les rapports : avec les mêmes soins de distillation que chez vous, elle fournirait un produit incomparable. N'est-il pas déjà infiniment au-dessus des essences *espagnoles*, *portugaises* ou *ligu-riennes*, tirées de Lavandes grossières, plus ou moins parentes du Spic? En d'autres termes, vous traitez en Angleterre des fleurs sans parfum à cause de votre climat, mais avec des appareils perfectionnés; chez nous, la moisson défie toute concurrence, mais elle est mal, très mal exploitée : voilà ce que vous serez obligé de reconnaître de bonne foi.

« Et la preuve de la supériorité *naturelle* des essences françaises, c'est que toutes les fois que l'alambic se trouve entre des mains expérimentées, on a des lots tels que ne peut en donner le Mitcham. Ainsi à Luc-en-Diois, par exemple, quelques agriculteurs arrivent à 50 et même 57 °/₀ d'éther acétate de linalyle. »

Conclusion. — En considérant donc l'ensemble de notre production, nous n'avons pas de peine à admettre que Sir WALTER GILBEY ne se trompe pas tout à fait; mais il semble vouloir ignorer, je le répète, les seules causes de notre infériorité passagère. Transformons notre outillage préhistorique et nous nous placerons du coup au premier rang.

Ne sait-on pas, et Sir GILBEY mieux que personne, que nombre de commerçants étrangers s'approvisionnent dans nos montagnes pour revendre les essences sous dénomination anglaise et sans que l'acheteur puisse s'en plaindre ni même se douter de cette substitution? On voit combien ont tort certains parfumeurs français en s'adressant à nos voisins : leur honte est précisément dans le jingoïsme national d'outre-Manche. Qu'ils s'inspirent plutôt de l'exemple qui leur est donné!

Quel parti merveilleux on a su tirer au Mitcham de la réputation des essences. Eh bien! on ne saurait assez le dire, cette réputation n'est assise que sur un patriotisme étroit, égoïste; elle est née uniquement de la fierté que donne une conquête. Jamais en France, même lorsque nous aurons rompu enfin avec la vieille routine, nous n'arriverons à atteindre les cours si élevés, si réguliers de l'Angleterre. Tout ce que

1. Drap qui reçoit les fleurs.

©BIU Santé

nous pourrons, ce sera de déplorer une injustice flagrante. Raison de plus pour nous garder, par notre manque de sens, de perpétuer une erreur qui ne va pas sans nous être préjudiciable.

Nous retiendrons deux points seulement dans l'article de *The Perfumery*; d'abord que la Lavande mérite d'être traitée comme une autre culture; ensuite, que l'altitude ne joue qu'un rôle très secondaire, si l'on songe aux tristes effets du brouillard, de la pluie lors de la cueillette et dont souffre plus la montagne que la plaine. De sorte qu'une Lavanderaie artificielle donnera une essence riche même au niveau de la mer, si on la crée avec le *delphinensis*, variété estimable entre toutes, et si l'on apporte au champ quelques centaines de kilogrammes de *superphosphate* par hectare afin d'enrichir la fleur en parfums, c'est-à-dire en éthers.

L. LAMOTHE, à Grand-Serre (Drôme),
Auteur de *Lavande et Spic.*

BIOGRAPHIE

ROBERT KOCH

Il appartient aux journaux médicaux d'exposer comme il convient l'œuvre de ROBERT KOCH. Le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, qui doit à l'obligeance de la Rédaction de la *Presse médicale* ce portrait du savant disparu, a seulement voulu fixer dans ses pages l'image de celui qui fut, avec PASTEUR, le fondateur de la Bactériologie.

Né à Clausthal, le 11 décembre 1843, KOCH est mort à Baden-Baden le 27 mai 1910.

Son œuvre, qui est considérable, est dominée par trois découvertes : c'est d'abord, en 1875, celle des spores de la bactéridie charbonneuse; puis, en 1882, celle du bacille de la tuberculose, et, en 1884, celle de l'agent du choléra, le bacille virgule ou vibrion cholérique. Il est à peine besoin de souligner l'importance de pareilles découvertes tant au point de vue de la science pure qu'à celui des applications à la médecine et à l'hygiène.

La bactériologie doit à KOCH bon nombre des méthodes techniques dont elle use couramment aujourd'hui : méthodes de coloration et de culture de bactéries, emploi des milieux solides, gélatine, gélose, sérum coagulé, méthode des plaques pour la séparation des microbes.

Tout le monde connait les tentatives que fit KOCH pour trouver le remède spécifique de la tuberculose, après en avoir découvert l'agent.

©BIU Santé

Chacun se souvient de l'enthousiasme que soulevèrent les premières publications du savant allemand et de l'accueil fait à la première tuberculine. Chacun sait aussi de quelle déception fut suivi l'enthousiasme de la première heure. Si le remède spécifique de la tuberculose reste à trouver, il ne faut cependant pas oublier que l'emploi de la tuberculine



ROBERT KOCH

reste un moyen très précieux de diagnostic de la tuberculose en médecine humaine et surtout en médecine vétérinaire.

Koch, dans ses dernières années, a beaucoup étudié, en Afrique, les maladies des pays chauds. Il a publié d'importantes recherches sur la peste, le paludisme, les maladies à trypanosomes.

Ces quelques lignes ne sauraient avoir la prétention de retracer l'œuvre considérable de Robert Koch; cette tâche, d'autres, et de plus autorisés, l'ont remplie. Ce qu'a voulu le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, c'est saluer ici la mémoire d'un savant qui, à l'égal des plus grands, s'est élevé assez haut pour appartenir moins à une nation qu'à l'humanité.

M. J.

©BIU Santé

LE PROFESSEUR C. BRUNOTTE

L'École supérieure de pharmacie de Nancy, si cruellement éprouvée depuis ces dix dernières années, vient d'être encore frappée d'un nouveau deuil. Camille Brunotte, professeur de Matière médicale, a été enlevé brutalement, en l'espace de trois jours, par cette terrible maladie, l'appendicite.

Fils d'un instituteur des Vosges, Brunotte ne dut qu'à son travail et à son énergie la situation qu'il occupait. Il fit son stage dans l'officine de M. Barbier, successeur de notre ancien maître Delcominète, et trouva dès le début de sa carrière l'exemple du travail consciencieux et de la probité professionnelle. Extrêmement actif, doué d'une intelligence à la fois vive et souple, il ne pouvait se contenter du travail quotidien et souvent monotone de l'officine; avide de s'instruire, il occupait ses heures de loisir à préparer un concours que la Société de pharmacie de Meurthe-et-Moselle ouvrait tous les ans entre tous les stagiaires de la région, et le 1er prix qu'il remporta, en août 1880, marqua le début de ses succès universitaires.

Boursier de l'État, il fit fonction de préparateur de Matière médicale, du 1er novembre 1881 au 1er novembre 1883, et fut deux fois lauréat de l'École (1881 et 1882). C'est dans le laboratoire de M. Oberlin, puis de son successeur, M. Godfrin, qu'il entreprit ses premiers travaux sur *la détermination histologique des falsifications du Thé*; il en fit sa thèse de pharmacien de 1re classe. Après son service militaire (volontariat), il entra à la Faculté des Sciences de Nancy en qualité de préparateur de Zoologie et abandonna pour un temps la botanique pour se livrer à des recherches d'histologie animale; après un court séjour à la Station zoologique de Cette, il soutint sa thèse de pharmacien supérieur (1888), et bientôt après, se fit recevoir agrégé d'Histoire naturelle et de Pharmacie (concours de 1889). L'École le chargea de l'enseignement de la botanique.

Sa méthode claire et précise, sa facilité d'élocution furent de suite hautement appréciées des étudiants; il savait captiver leur attention par des exemples typiques admirablement choisis, qui leur faisaient oublier ce que cette science a d'aride parfois; aussi, à l'expiration de ses fonctions d'agrégé, l'Université créa pour lui, à notre École, un cours complémentaire de Cryptogamie, voulant montrer par là qu'elle entendait conserver un professeur qui a fait ses preuves et lui assurer une situation en rapport avec l'effort accompli.

La brusque disparition du Directeur Bleicher amena un changement considérable dans notre École. M. Godfrin demanda la chaire d'Histoire naturelle et ce fut celle de Matière médicale qui devint vacante. C. Brunotte, présenté en première ligne, fut titulaire le 18 novembre 1901.

©BIU Santé

Les publications de C. Brunotte, surtout celle des dix dernières années, ont presque toutes trait à la flore de la Lorraine : la flore des Hautes-Vosges eut pour lui un attrait tout particulier, et ce fut lui qui fonda le Jardin alpin de Monthabey, près de la Schlucht, où il rassembla, au prix de combien d'efforts, une remarquable collection de plantes alpestres dont il se montrait justement fier.

Il y a deux ans, Brunotte dut cesser tout travail et se reposer quelques mois pour rétablir sa santé qui nous paraissait déjà très menacée. L'air vif des montagnes de la Suisse, le repos, semblaient avoir eu raison du mal, et notre collègue avait retrouvé, en même temps que ses occupations habituelles, ce caractère toujours enjoué, cette figure toujours avenante, qui l'avaient rendu si sympathique à tous. Rien alors ne faisait prévoir une fin aussi brusque, et la nouvelle de sa mort se répandit à Nancy comme une traînée de poudre.

La foule d'amis qui se pressaient à ses obsèques fut un témoignage éloquent de l'estime qu'il avait su inspirer. A la gare, devant le fourgon qui devait ramener sa dépouille mortelle à Vic-sur-Seille (Lorraine annexée), où l'inhumation eut lieu dans un caveau de famille, M. Klobb, au nom des professeurs de l'École, M. Lafontaine au nom de l'*Association amicale des anciens élèves de l'École supérieure de pharmacie de Nancy*, M. Camet, au nom du *Syndicat des pharmaciens de Meurthe-et-Moselle*, et M. Louis Godfrin, au nom des étudiants en pharmacie, ont adressé le dernier adieu.

Tous les professeurs de l'École, une délégation des étudiants en pharmacie et un groupe d'amis personnels avaient tenu à accompagner notre regretté collègue jusqu'à Vic. Je ne puis résister au désir de reproduire en entier le remarquable discours prononcé au cimetière par M. Adam, Recteur de l'Académie de Nancy :

Messieurs,

Le deuil qui nous assemble autour de cette tombe si prématurément ouverte, n'est pas seulement le deuil d'une famille qui ne compte ici que des amis, c'est aussi le deuil de ces nombreux amis eux-mêmes, le deuil d'un grand corps : l'Université de Nancy tout entière, et je puis bien dire aussi le deuil de la science dont Camille Brunotte se disait modestement un simple ouvrier, mais dont il devenait de plus en plus un maître.

Fils d'un instituteur des Vosges, il avait reçu de son père, comme un précieux héritage, le don de l'enseignement, et nul n'a mieux mis en pratique cette devise bien française : enseignement, c'est amitié. Il tint à honneur de réaliser le rêve paternel : s'élever et grandir par l'intelligence, mais en demeurant toujours attaché par le cœur aux petits et aux humbles, à la jeunesse studieuse, et plus tard, à tous ceux qui ne demandent qu'à s'instruire. A combien de sociétés savantes ne donnait-il pas son concours? Lorsqu'on a, pensait-il, le bonheur de s'enrichir soi-même, intellectuellement, on a le devoir de faire profiter les autres d'un trésor qui n'a été acquis que pour

©BIU Santé



LE PROFESSEUR C. BRUNOTTE

©BIU Santé

©BIU Santé

eux. Noble ambition, Messieurs, qui n'avait pour origine et pour fin que la générosité et le dévouement.

C'est à l'Université de Nancy qu'il a poursuivi toute sa belle carrière, à la Faculté des Sciences et à l'École supérieure de Pharmacie. Il avançait régulièrement, étape par étape; il venait d'en franchir une de plus lorsque la mort l'a terrassé brutalement, en pleine activité scientifique. Il était si fier, fierté bien légitime, d'occuper comme professeur les mêmes laboratoires où il avait écouté, comme étudiant, les leçons de nos anciens! Ce n'étaient pas seulement pour lui des salles de travail, mais un foyer véritable et presque un sanctuaire, où devant leurs images religieusement conservées, il ressentait une sorte de piété filiale. SCHLAGDENHAUFFEN, BLEICHER, modèles tous deux de conscience professionnelle, il ne prononçait ces noms vénérés, ces noms d'Alsaciens, qu'avec une affectueuse reconnaissance, avec dévotion, comme ses élèves à lui rediront désormais le nom de BRUNOTTE.

Mais la vie d'un botaniste ne saurait se passer dans un cabinet à regarder au microscope des plantes mortes ni à feuilleter des herbiers. Il fallait à cet ami de la nature le grand air et les hauts sommets; à cet enfant de nos montagnes, il fallait les Vosges. Aussi, son endroit de prédilection, où il disait en souriant qu'il se ferait enterrer après y avoir travaillé toute sa vie, était ce jardin de Monthabey, tout près de la Schlucht et non loin du Hohneck; là, courbé sur le sol, il guettait avec amour l'éclosion des fleurs alpestres, cultivées par ses soins, et voyait en se relevant, d'un côté la forêt lorraine et de l'autre la plaine d'Alsace. Sitôt libre, il y accourait, heureux de faire les honneurs de son jardin aux nombreux touristes qui venaient de partout le visiter. Le goût de la botanique se répandait, grâce à lui; j'en ai recueilli bien des fois le témoignage dans nos écoles, à Gérardmer ou bien à Remiremont, ou encore dans ce petit collège de Bruyères où notre ami avait fait ses premières études, où il était resté si populaire.

Son œuvre de savant s'élaborait ainsi peu à peu, et les pages manuscrites s'entassaient dans les tiroirs. Mais voilà qu'il est parti sans avoir eu le temps d'y mettre la dernière main, laissant inachevée aussi, hélas! une autre tâche non moins grande, sa tâche d'éducateur avec ses enfants. Cependant un homme tel que celui que nous pleurons ne meurt jamais tout entier; les exemples qu'il a donnés lui survivent, pour les siens d'abord et pour tous ceux qui ont approché de lui. Cette droiture qui ne savait point plier et cette franchise qui savait regarder en face, cette sincérité si spontanée, cet air toujours riant qui le rendait sympathique à tous, et cette profondeur d'affection que l'on sentait bien vite en lui : que de vertus qui fleurissaient naturellement à un foyer le plus propre à les faire épanouir! Était-il à Nancy, ce foyer familial, était-il à Vic? On ne saurait dire. L'un n'était que le prolongement de l'autre, et nous nous plaisions à voir en tous deux comme un trait d'union par-dessus la frontière. C'est à Vic, en tous cas, qu'il trouvait près de ce grand ami que vous connaissez bien, un si haut exemple : fidélité à de chers souvenirs dans le passé; puis, au milieu des conditions nouvelles que le présent nous impose, une activité qui se prodigue en services rendus à la petite patrie, au pays lorrain, une passion généreuse d'être utile et de faire autour de soi le bien. Et c'est à Vic aussi que notre ami trouva ce charme et ce réconfort, si nécessaire à un homme d'étude comme à un homme d'action, et que seule peut

©BIU Santé

donner une famille complète, avec ses trois générations réunies : tiède atmosphère de tendresse, de sérénité, oserai-je dire de joie en ce jour et en ce moment? Chacun dans cette vie trop courte de Camille Brunotte a bien rempli son devoir : lui-même envers les siens comme les siens envers lui. Ce n'est pas là, aujourd'hui, ce ne peut pas être encore une consolation; c'en sera certainement une plus tard, pour nous tous qui garderons fidèlement sa mémoire dans notre cœur.

A ce moment l'émotion est à son comble, et j'ai vu bien des larmes couler sur les rudes visages de ces vignerons lorrains venus en foule témoigner à Mme Brunotte et à sa famille leur franche et profonde sympathie.

Les étudiants en pharmacie avaient obtenu du Président de la Lorraine l'autorisation de déployer leur drapeau, et ce fut comme un peu de la France qui accompagna Brunotte dans ce petit cimetière de Vic, tout près des marais salés où il aima tant herboriser autrefois.

Il dort là son dernier sommeil, au milieu d'autres tombes aux noms bien lorrains, sur une terre allemande par la force, mais dont les habitants sont restés Français par le cœur.

P. Grélot,
Professeur à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy.

Publications de C. BRUNOTTE

Professeur de Matière médicale à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy;
Officier de l'Instruction publique;
Officier du Nichan Iftikhar;
Chevalier du Mérite agricole;
Chevalier de l'Ordre du Muni-Séraphon du Cambodge;
Membre correspondant de l'Académie de Metz, de l'Académie de Stanislas, de la Société de Pharmacie de Paris, etc., etc.

De la détermination histologique des falsifications du Thé. *Thèse de pharm. de 1re cl.*. Nancy, 1884.

Recherches sur la structure de l'œil chez un *Branchiomma*. *C. R. Ac. Sc.*, 1888.

Anatomie d'une espèce du genre *Branchiomma*. *Thèse de pharmacien supérieur*, Nancy, 1888.

Des fruits utiles des Pipéritées. *Thèse d'agrégation*, Concours 1880, Paris.

Anatomie de la feuille de *Trigonella cœrulea*. *Feuille des Jeunes naturalistes*, Paris, 1892, 22.

Sur quelques fleurs de monocotylédones liliiflores tétramères. *Ibid.*, 22.

Quelques cas tératologiques chez *Tulipa* et *Fritillaria*. *Malpighia*, Gênes, 1892, 6.

Procédé nouveau d'inclusion dans la gélatine. *Journ. de Botanique*, 1892, 6.

Guide du botaniste au Hohneck et aux environs de Gérardmer (en collaboration avec M. Lemasson). Nancy, Berger-Levrault, 1893.

©BIU Santé

Deux stations nouvelles de *Pheoryctes Menkeanus*. *Revue biol. du Nord*, Lille, 1893, **5**.

Contribution à l'étude de la flore de Lorraine : Note sur *Itatis* et *Trifolium*. *Journ. de Botanique*, 1895, **9**.

Excursion botanique dans la vallée de la Seille. *Ibid.*, 1896, **10**.

Contribution à la flore de Lorraine (2e note). *Ibid.*, 1896, **10**.

Un pseudo-succédané du café. *Bull. de la Soc. de Pharmacie de Bordeaux*, 1896.

Sur l'avortement de la racine principale chez une espèce d'*Impatiens*. *C. R. Ac. Sc.*, 1896.

Une station littorale nouvelle aux environs de Nancy. *Journ. de Botanique*, 1897, **11**.

Découverte d'un fossile nouveau : *Limulus Vicencis*. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, 1897.

Sur l'origine de la double coiffe chez les Tropœolées. *C. R. Ac. Sc.*, 1898.

Nouvelle station de plantes rares dans le massif du Hohneck. Nancy, Berger-Levrault, 1899.

Les téguments séminaux des *Impatiens*. *C. R.*, 1900.

Recherches anatomiques et embryogénique sur quelques *Impatiens* et *Tropœolum*. *Thèse de doctorat ès sciences naturelles*, Paris, 1900.

Observations sur l'inflorescence d'un *Leontopodium* et sur deux Renoncules de la flore lorraine. *Revue générale de botanique*, 1901.

Sur un procédé nouveau pour l'étude des tissus végétaux. *Bull. de la Soc. centr. d'horticulture*, Nancy, 1901.

La flore des Hautes-Vosges et ses plantes officinales. Un fasc. 22 pages, Nancy, Berger-Levrault et Cie, mai 1903.

Plantes et photographie. *Bull. de la section vosgienne du C. A. F.*, Nancy, juin 1903, n° 3.

Fusées paragrêle. *Bull. de la Soc. centr. d'Agriculture*, n° 30, 6e série, juillet 1903.

Observation médicale au sujet d'un Diptère. *Bull. des Sc. pharm.*, mars 1904.

Observation d'une liane anormale de Houblon bisexuée. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, **5**, 1904.

Sur une liane hermaphrodite (*Hurnulus lupulus*). *Revue générale de Bot.*, **17**, 1905.

Le jardin d'essai de la section vosgienne du Club alpin français, à Monthabey. Une broch. 10 pages, Huguenin, Epinal, 1904.

Le jardin alpin. *Bull. du Club alpin français de Nancy*, 14e année, n° 2.

Deuxième observation relative au genre *Humulus* hermaphrodite. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, 1906.

Greffe animale chez un coq domestique. *Bull. de la Soc. des Sciences de Nancy*, 15 mars 1907.

Le Hohneck ; la flore d'autrefois, celle d'aujourd'hui. Une broch., Huguenin, Epinal, décembre 1907.

Substitution aux feuilles de Belladone du Codex. *Bull. de l'Assoc. amicale des anciens Elèves de l'Ecole sup. de Pharmacie de Nancy*, n° 3, janvier 1910.

©BIU Santé

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Peristaltikhormon.

On sait qu'une hormone est un composé chimique, élaboré par un groupe déterminé de cellules, qui, une fois versé dans le torrent circulatoire, se trouve transporté vers un organe dont il doit rendre agissante la fonction. G. Zuelzer a extrait de la rate une hormone (Peristaltikhormon) qui agit de façon spécifique sur les mouvements péristaltiques de l'intestin et qui lui a donné, ainsi qu'au Dr Saar, des résultats très favorables dans l'occlusion intestinale chronique. La préparation est administrée en injection intramusculaire à la dose de 15 à 20 cm³.

Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), Berlin. (*Med. Klinik*, 1910, p. 422 et 424, d'après *Apoth. Zeit.*, 1910, n° 23, p. 191.)

Cusol.

Le citrate de cuivre est très peu soluble dans l'eau : il ne se dissout que dans 9.143 parties d'eau distillée et dans 7.770 parties de solution à 1 °/₀ de chlorure de sodium. F. v. Arlt, de Vienne, a pu augmenter sa solubilité jusqu'à 3 °/₀ par addition de NaCl et de borocitrate de Na, et ce citrate de Cu soluble a reçu le nom de cusol. Cette préparation a été utilisée en oculistique et pourra peut-être encore être employée en dermatologie à cause de ses propriétés bactéricides.

(*Wiener klin. Rundsch.*, 1910, p. 188, d'après *Apoth. Zeit.*, 1910, n° 25, p. 211.)

Xaxaquine.

Ce nom désigne l'acétylsalicylate de quinine qui se présente sous forme d'une poudre cristalline incolore; ce produit possède réunies les propriétés thérapeutiques de ses générateurs et rendra service comme antipyrétique dans l'influenza et le rhumatisme articulaire. On l'administre sous forme de tabloïdes du poids de 0 gr. 194, à la dose de deux ou trois répétée plusieurs fois par jour.

Burroughs Wellcome et C°, Londres. (*Chem. Zeit.*, 1909, n° 48.)

©BIU Santé

Comaïne.

La comaïne, préparée par J. WETTENSTEIN, est obtenue en soumettant à différents agents physiques une solution d'iodoforme et de camphre dans l'huile de sésame ; au cours des transformations produites, l'iode de l'iodoforme mis en liberté se combine en partie aux acides gras non saturés, et réagit en partie sur le camphre avec production des camphres mono et diiodé. Ce médicament contient 1 centigr. d'iode actif par centimètre cube et trouve son emploi dans la tuberculose.

(*Pharm. Post*, 1909, t. XLII, p. 913.)

Arsacétine-quinine.

C'est le p. acétaminophénylarsinate de quinine qui contient par gramme 0 gr. 54 de quinine et 0.431 d'arsacétine ; ce produit est insoluble dans l'eau on l'administre en injection intramusculaire, après l'avoir mis en suspension dans l'huile d'olive.

(*Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges.*, 1910, n° 1, p. 6.)

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX — THÈSES

BERTRAND (GABRIEL) et THOMAS (PIERRE). — **Guide pour les manipulations de chimie biologique**, 1 vol. in-18, cart., 330 pages avec figures. H. DUNOD et E. PINAT, éditeurs, Paris, 1910. Prix : 7 fr. 50. — Nous ne saurions mieux faire pour présenter ce livre à nos lecteurs, que reproduire quelques lignes de la préface écrite par M. G. BERTRAND : « La chimie biologique, dit-il, a fait depuis quelques dizaines d'années des progrès considérables. La création de méthodes perfectionnées d'analyse, la séparation d'une multitude de principes immédiats définis, les résultats importants, presque toujours vérifiés par la synthèse, obtenus dans l'étude de la constitution des sucres, de beaucoup d'alcaloïdes, des matières protéiques, la découverte d'un grand nombre de diastases, et surtout de nouveaux types de diastases, oxydases, zymase, etc., l'importance reconnue de certains corps, même à l'état de traces, dans les phénomènes catalytiques naturels, ont jeté sur la composition et sur le fonctionnement chimique de la matière vivante une lumière inattendue.

« La chimie biologique a pu dès lors se constituer en une branche importante de la science, ayant ses adeptes et ses laboratoires, ses méthodes et sa littérature propres.

« Parmi les problèmes que la chimie biologique s'applique à résoudre

©BIU Santé

beaucoup ont un intérêt philosophique très élevé ou présentent des applications de premier ordre. Aussi devient tous les jours plus grand le nombre de ceux qui se consacrent à son étude ou qui lui font seulement des emprunts. Les physiologistes, les médecins, les agronomes, tous ceux que leur curiosité ou leur intérêt amène à s'occuper des phénomènes chimiques de la vie des plantes et des animaux doivent, non seulement en connaître les principes, mais le plus souvent encore en appliquer les méthodes.

« Il m'a semblé qu'un livre d'initiation à ces méthodes, livre suffisamment développé pour permettre à ceux qui le possèdent bien d'entreprendre des recherches originales, pourrait rendre quelques services... »

Livre d'initiation aux méthodes de la chimie biologique, telle est en effet la meilleure formule pour définir ce guide, où le lecteur, qu'on suppose peu familiarisé avec la technique du laboratoire, est progressivement, et suivant un plan méthodique, mis au courant des procédés les plus sûrs, ce qui ne veut pas dire les plus compliqués, de recherche, de caractérisation et de dosage des principes immédiats des êtres vivants.

Le livre reproduit, avec un peu plus de détails, la série des manipulations qui constitue les travaux pratiques de chimie biologique de la Faculté des Sciences. Le plan de ces manipulations rappelle sensiblement le plan même du cours de chimie biologique. La partie « statique » comporte la recherche et le dosage des éléments, des principes immédiats incombustibles, des sucres et polysaccharides, des acides, des phénols, des matières grasses, des terpènes et des alcaloïdes, des substances protéiques et de leurs dérivés. La partie « dynamique » comporte les méthodes d'étude des ferments solubles, des notions de technique microbiologique, la recherche et le dosage des principaux produits de fermentation. Le livre se termine par des tables qui fournissent d'utiles données numériques : poids atomiques, densités, solubilités, tensions de vapeur, constantes relatives aux sucres et aux matières grasses.

Il ne faut pas s'attendre à trouver dans ce livre tous les renseignements techniques que peut désirer le chimiste biologiste, la caractérisation, par exemple, d'éléments qu'on ne rencontre dans l'organisme qu'à l'état de traces, comme l'arsenic ou le zinc. C'est, nous l'avons dit, un « livre d'initiation » et il nous paraît remarquablement adapté à son but.

Les étudiants en pharmacie et les pharmaciens sont, grâce à leurs études, particulièrement préparés à recevoir l'enseignement de la chimie biologique ; je souhaite bien vivement que ce livre, en éveillant chez quelques-uns d'entre eux le goût de la recherche originale, gagne des adeptes à une science qui séduit si vivement l'esprit par les problèmes élevés qu'elle poursuit, comme par les applications pratiques qu'elle suggère. M. JAVILLIER.

SCHWEIDLER (EGON VON). — **Lehrbuch für Aspiranten der Pharmazie**, I, *Physik*. — Ce livre, élémentaire par définition, est caractérisé par l'absence de mathématiques : les lois sont énoncées, quelquefois même mises en équation mais sans aucune démonstration. Néanmoins sous cette forme il constitue un énoncé suffisamment complet et méthodiquement présenté des phénomènes physiques. L'enchaînement est bon, mais les proportions relatives ne sont pas toujours conservées. C'est ainsi que l'auteur donne les formules des lentilles, alors qu'aucune des formules du prisme ne se trouve mentionnée.

Certains chapitres : interférences, polarisation, diffraction, sont trop résumés et par suite ne sont plus guère compréhensibles que pour des lecteurs instruits. De même dans d'autres cas, l'auteur veut aller trop loin et touche, légèrement il est vrai, à des sujets (théorie cinétique, ions, électrons) qui trouvent difficilement leur place dans un livre à la fois élémentaire et condensé.

©BIU Santé

Sous ces réserves, l'ouvrage ne manque pas d'intérêt et constitue un excellent guide pour classer et relier des notions éparses, mais il ne nous paraît pas convenir à un débutant, mais plutôt à un étudiant désirant faire une rapide révision des connaissances antérieurement acquises.

E. TASSILLY.

FOVEAU DE COURMELLES (Dr). — **L'année électrique, électrothérapique et radiographique.** — C'est la dixième fois que l'auteur présente, avec les qualités qui ont fait le succès des éditions précédentes, ce petit volume aux lecteurs soucieux de se tenir au courant des progrès de l'électricité, particulièrement dans ses applications à l'art de guérir.

A ce sujet, il convient de signaler tout particulièrement la cinématographie par radiographie instantanée de l'estomac et autres organes, que l'auteur a vu mettre en pratique lors de sa mission officielle de 1909 en Allemagne et en Autriche-Hongrie.

Le nombre de faits recueillis par le Dr FOVEAU DE COURMELLES et classés par lui en dix-huit chapitres est considérable.

Une place importante est donnée à l'électrothérapie, à la radiographie et à la radiothérapie, enfin à la photothérapie, dont l'intérêt va en augmentant à mesure que se précise l'action stérilisante des rayons ultra-violets.

E. T.

GÉNÉVRIER (Dr J.), ancien interne des hôpitaux de Paris. — **Formulaire aide-mémoire de la Faculté de médecine et des médecins des hôpitaux de Paris.** G. STEINHEIL, éditeur, Paris, 1910. — Dans la première partie de cet ouvrage, qui comprend 520 pages, l'auteur a rangé toutes les affections médicales ou chirurgicales par ordre alphabétique et indiqué pour chacune d'elles le traitement que recommande un des maîtres de la Faculté ou des hôpitaux de Paris.

Dans la seconde partie il a traité les différentes formes d'administration des médicaments, y compris l'opothérapie et la sérothérapie, les moyens thérapeutiques externes, les cures thermales, les régimes alimentaires pour les nourrissons et pour les malades.

Cette petite encyclopédie thérapeutique se termine par un formulaire des médicaments nouveaux et un tableau résumant les innovations du Codex de 1908, d'après lequel sont établies toutes les formules indiquées dans l'ouvrage.

Tel est le plan de ce petit guide pratique, écrit dans un style clair et concis, dans lequel l'auteur a réalisé un véritable tour de force en condensant sous un format restreint un grand nombre de renseignements utiles au praticien, surtout au débutant. Qu'il me soit permis cependant de laisser entrebâiller la porte à une légère critique. Je possède sur les rayons de ma bibliothèque un nombre déjà respectable de ces formulaires de poche. Aucun n'est complet et ne répond aux besoins et aux désirs du médecin praticien. Aucun n'échappe à ce défaut parce que tous, sans exception, ont voulu traiter trop de sujets à la fois. Ainsi dans le petit formulaire qui nous occupe, l'auteur aurait mieux fait de laisser de côté complètement la seconde partie de son ouvrage pour la traiter dans un autre formulaire et de consacrer exclusivement les 520 pages à la première partie, qui répond d'ailleurs uniquement au titre du livre. Ce nombre de pages lui aurait permis de citer les opinions d'un plus grand nombre de thérapeutes. Je choisis, par exemple, le mot : *Tabes*. L'auteur indique seulement le traitement recommandé par un médecin des hôpitaux, en tout vingt lignes. C'est peu. Pour donner un simple mémento des divers traitements de cette affection, deux pages au moins eussent été nécessaires. J'appliquerai ces réflexions avec plus d'insistance encore à la seconde partie

©BIU Santé

de l'ouvrage et surtout au formulaire des médicaments nouveaux. Scindé en deux formulaires distincts et plus complets, je suis persuadé que ce petit guide pratique triplerait de valeur. ED. DESESQUELLE.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Matières alimentaires.

Emploi d'une solution de tartrate acide de potassium comme liqueur titrée. Weinstein als Urtitersubstanz. KOLLO (C.). *Pharm. Zentralh.*, 1909, **50**, n° 16, p. 315. — L'auteur recommande cette matière stable, fixe et pratique comme point de départ pour la préparation des liqueurs normales. Dans le n° 17 (1909, **50**, p. 334) du même journal, le Dr R. HELFEMANN fait remarquer que cette méthode est déjà conseillée de la part de A. BORNTRAGER (*Chem. Ztg.*, 1881, **5**, 519 et 1885, *Ztsch. f. analyt. Chemie*, **25**, 323) en 1881. A. W.

Recherche de très petites quantités de bore dans l'organisme et dans les mélanges. BERTRAND (GABRIEL) et AGULHON (H.). *Ann. Chim. anal.*, 1910, **15**, p. 45. — En vue de certaines études biologiques, les auteurs ont perfectionné différentes méthodes de recherche du bore et sont arrivés à une technique extrêmement sensible et précise. Les matières organiques sont détruites au four à moufle, puis on transforme les borates alcalins contenus dans les cendres en borate de méthyle que l'on recueille par distillation dans une capsule de platine contenant quelques gouttes de solution de soude N. On évapore à siccité au bain-marie, l'éther méthylique est saponifié et on obtient un résidu contenant tout le bore à l'état de borate de sodium.

Deux procédés différents sont alors utilisés pour caractériser l'acide borique : le premier est basé sur la réaction du curcuma, l'autre sur la production de fluorure de bore et examen spectroscopique.

L'essai au curcuma, coloration rouge vif, virant au bleu par les alcalis, a permis aux auteurs de déceler très nettement 1/2000 de milligr. de bore.

Dans l'essai à la flamme on utilise la propriété que possède le fluorure de bore de colorer en vert la flamme de l'hydrogène avec production d'un spectre caractéristique. Les auteurs se servent d'un appareil spécial, facile à construire. La sensibilité atteint le demi-millième de milligr. de bore.

B. G.

Dosage du vanadium, du molybdène, du chrome et du nickel dans les fers et aciers. EM. POZZI-ESCOT. *Ann. chim. anal.*, 1910, **15**, 7. — La méthode à l'hypobromite de soude déjà appliquée au dosage du chrome, du fer, de l'aluminium et du zinc dans un mélange, permet de séparer par voie humide et très rapidement, d'une part des métaux comme le tungstène, le vanadium, l'aluminium et le chrome, qui, dans un mélange traité à l'ébullition par un excès de soude caustique et d'hypobromite de soude, passent intégralement en solution, et, d'autre part, des métaux, comme le manganèse, le fer, l'uranium, le nickel et le cobalt qui restent insolubles dans ces conditions.

On sépare le fer du nickel, en dissolvant le précipité dans HCl dilué, puis précipitant par l'ammoniaque.

Pour séparer et doser le chrome, le molybdène et le vanadium, on acidule

©BIU Santé

la solution, on réduit le chromate à l'état de sel de chrome, puis on précipite par l'ammoniaque à l'état d'oxyde de chrome : le vanadium et le molybdène sont en solution; on transforme les sels en vanadates et molybdates, par addition d'un oxydant tel que H^2O^2 ou MnO^2, alors le vanadium à l'état de métavanadate d'ammoniaque et le molybdène sont dosés ensuite par l'une des méthodes connues. B. G.

Appareil pour le dosage de l'oxyde de carbone dans l'air. Goutal (E.). *Ann. chim. anal.*, 1910, **15**, 1. — L'appareil que l'auteur emploie pour le dosage de l'oxyde de carbone dans l'air met en œuvre la réaction indiquée par Ditte dès 1870. $I^2O^5 + 5(CO) = 5(CO^2) + I^2$.

L'iode mis en liberté est évalué colorimétriquement ou volumétriquement. Pour la détermination de teneurs élevées, on dose l'anhydride carbonique.

Le principe de l'appareil est le même que celui des appareils de Nicloux, A. Gautier, Lévy et Pecoul; mais l'auteur l'a rendu aisément transportable, d'une manipulation facile, susceptible de donner un très grand nombre de déterminations avec exactitude, sans changer l'anhydride iodique qui est conservé, dans le tube même où il doit réagir, à l'abri de la lumière, de l'humidité, des poussières et, par conséquent, de toute altération accidentelle. B. G.

Contribution à l'étude analytique des phénomènes d'oxydation dans les vins Philippe Malvezin. *Ann. Chim. anal.*, 1910, **15**, p. 15. — L'auteur a essayé l'action d'oxydants variés sur les vins, dans le but de se rendre compte des substances les plus affectées et aussi des transformations que ces substances subissent sous l'action de l'oxygène.

En premier lieu il fait barbotter de l'air froid pendant cinq minutes dans un vin rouge atteint de casse diastasique, et il constate qu'en dehors de la matière colorante, complètement cassée au bout de vingt-quatre heures, aucun élément n'a souffert.

Dans une deuxième expérience, il étudie l'action de l'oxyde de cuivre qui est doublement dangereuse pour le vin : 1° par son action saturante sur les acides fixes; 2° par son action oxydante qui se traduit par une augmentation de l'acidité volatile, en même temps que par une diminution de la glycérine.

Avec l'acide nitrique il constate une éthérification considérable et une diminution du poids de glycérine.

En concluant, l'auteur admet avec MM. Saint-Lager et Aubin que la transformation de l'alcool du vin en aldéhyde et en éthers est produite par l'oxyde de fer et le bioxyde de manganèse qui existent dans le vin à l'état de combinaison avec l'acide tartrique; mais il ajoute qu'il n'est pas nécessaire que les oxydes métalliques proviennent du sol et passent dans le vin à l'état de combinaison organométallique. B. G.

Disparition de l'acide sulfureux dans les vins. Hubert. *Ann. Chim. anal.*, **14**, 453. — Dans les vins, l'acide sulfureux disparaît non pas en donnant par oxydation de l'acide sulfurique, mais en se combinant à des corps de fonction aldéhydique. S.

Recherche rapide de l'acide borique dans le beurre et le lait. E. Gauvry. *Ann. Chim. anal.*, 1910, **15**, p. 14. — La méthode est basée sur la coloration rouge foncé que donne l'acide borique en présence de cristaux d'acide oxalique imprégnés de curcuma. La réaction est très sensible et peut déceler nettement 0 milligr. 1 d'acide borique. B. G.

Sur la cryoscopie des matières grasses et plus particulièrement du beurre et de la margarine. Pailheret (F.). *Ann. Chim. anal.*,

©BIU Santé

1910, **15**, 10. — La grande constance des points cryoscopiques des beurres et des margarines permet l'emploi de la méthode cryoscopique pour la recherche des falsifications des beurres. L'auteur se sert d'un cryoscope de précision à double cellule, à double agitateur en platine. Le dissolvant choisi a été la benzine pure cristallisable. Le thermomètre employé est un thermomètre à mercure au 100e. La lecture est faite à l'aide d'un microscope horizontal permettant d'apprécier deux millièmes de degré. On doit opérer à des concentrations de 18 à 22 °/₀ en raison de la variabilité du coefficient d'abaissement. D'après l'auteur, la méthode est assez sensible pour découvrir facilement des beurres margarinés à 5 à 6 °/₀. B. G.

Changement de la composition chimique du beurre sous l'influence d'une nourriture à base de feuilles de betteraves. Ueber die Beeinflussung der Zusammensetung des Butterfettes durch Rübenblattfütterung. Luhrig (H.), Hepner (A.) et Blau (G.). *Pharm. Zentralh.*, 1909, **50**, n° 14, p. 275. — De tableaux où les auteurs réunissent les différents indices des beurres étudiés, il résulte que l'indice Reichert-Meissel ne fait que croître très légèrement, que celui de saponification augmente, que l'indice d'iode et la réfraction diminuent. Ils concluent que pour avoir un moyen sûr de juger de la pureté d'un beurre il faut, suivant les régions, le comparer avec le produit obtenu après une alimentation rationnelle et suivie. A. W.

Sur le lait desséché. Ueber Trockenmilch. Berger. *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 45, 689. — L'auteur étudie les modifications apportées par la dessiccation sur la composition du produit vendu dans le commerce sous le nom de lait desséché. A. L.

Remarques au sujet de la décomposition de l'eau oxygénée par les laits altérés. Kohn-Abrest (E.). *Ann. Chim. anal.*, 1909, **14**, 415. — L'auteur conclut que les laits ne décomposent plus H^2O^2 au bout de 5 jours lorsqu'ils sont abandonnés à l'air. En vase clos, cette décomposition se produit encore au bout de 15 jours. Les laits caillés artificiellement en milieu lactique possèdent des propriétés semblables. Leur catalase se trouve presque exclusivement dans le sérum ; la chaleur, l'alcool, les acides, le séjour dans le vide, le contact de l'air diminuent son activité. S.

Détermination indirecte de la richesse bactérienne du lait de vache. Catalasimétrie. J. Sarthou. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1910, 7e s., **3**, p. 113. — L'auteur propose de substituer au dosage habituel d'acidité, employé pour vérifier la fraîcheur du lait, un procédé permettant de se rendre compte du développement progressif des germes : il repose sur ce fait que le lait de vache normal contient une catalase « physiologique », capable de provoquer la décomposition de H^2O^2 en donnant O inactif sur la paraphénylènediamine, le gaïacol, etc., en très faible proportion, puisque 10 cm³ de lait + 10 cm³ H^2O^2 ne fournissent, après 10 minutes de contact, qu'un dégagement d'oxygène variant de 0 à 1 cm³2. Au contraire, l'ensemencement du lait, par les germes de l'air, donne une deuxième catalase « microbienne », dont la puissance catalytique est d'autant plus grande que le lait est plus contaminé. D'où la possibilité de déterminer, par le volume d'oxygène dégagé, le degré de pureté bactériologique d'un lait, soit sa valeur diététique : Dans le flacon d'un uréomètre, rappelant celui de Denigès, on met 10 cm³ du lait bien mélangé au préalable, 10 cm³ d'eau oxygénée à 10 ou 12 volumes ; on agite vigoureusement et on laisse 10 minutes en contact, en agitant de temps en temps ; après quoi on rétablit les niveaux et on fait la lecture à 15° sous 760. E. C.

©BIU Santé

Nouvelle méthode pour différencier le lait cuit du lait cru. Rochaix (A.) et Thévenon (L.). *Soc. Biol.*, 1909, **67**, 475. — La méthode repose sur la coloration violette que donne le pyramidon en présence des oxydants. On emploie les solutions suivantes : 1° pyramidon 2 gr., eau distillée 50 gr.; 2° eau oxygénée à 12 vol.; 3° sulfate de manganèse ou chlorure de calcium à 1/5; 4° acide acétique à 1/5. On additionne 20 cm³ de lait de quelques gouttes d'acide acétique, on laisse reposer, on filtre. On verse dans un tube à essais 2 cm³ du liquide filtré, quatre à cinq gouttes d'eau oxygénée, 2 à 3 cm³ de la solution de pyramidon. On agite et on chauffe doucement. Il se produit rapidement une coloration violette qui atteint un maximum d'intensité pour décroître et disparaître ensuite. On peut renforcer la coloration en additionnant le mélange, au préalable, de la solution de chlorure de calcium ou, mieux, de sulfate de manganèse. Le lait cru donne cette réaction à l'exclusion du lait cuit. M. J.

Méthode permettant d'affirmer la présence de la saccharine dans les aliments et les boissons. A method for confirmation of the presence of saccharin in foods and beverages. Genth (F. A.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 536-537. — La méthode, basée sur la transformation de la saccharine en acide salicylique, permet de retrouver 4 milligr. de saccharine dans un litre de boisson, en opérant sur 50 cm³ seulement. P. G.

Pâtes alimentaires; coloration artificielle. P.-P. Tomassini. *Bol. chim. farm.*, 1909, 857. — Malgré la proposition faite par le professeur Gigli au Congrès de chimie de Rome, de prohiber toute matière colorante artificielle dans la fabrication des pâtes alimentaires, on a admis les colorants dits inoffensifs. Il vaudrait mieux évidemment laisser à chaque matière alimentaire sa coloration naturelle, mais il faut tenir compte des habitudes du consommateur. Le dosage colorimétrique de la matière colorante dans 10 échantillons de pâtes alimentaires a démontré que la quantité de colorant varié de 0.004 à 0.006 °/₀ quantité absolument insignifiante. Les colorants trouvés étaient : jaune de mars, jaune de naphtol S. Tiopéoline et Safran. A. D.

Recherche de traces de méthanal en présence d'éthanal par la fuchsine bisulfitée. Denigès (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 9, p. 529. — On met dans un tube à essai 5 cm³ de solution aqueuse d'aldéhyde (à 2 °/₀ au plus), 1 cm³ 2 d'acide sulfurique pur (D = 1,66), 5 cm³ de fuchsine bisulfitée; on mêle. L'éthanal ne donne rien. Le formol, même à 1/100 de milligr., et ses dérivés (méthylal, hexaméthylène-amine, etc.), donnent une teinte violette très nette. M. D.

Sur un nouveau composé contenu dans les produits alimentaires. Backe (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 9, p. 540. — Ce composé présente certaines réactions de l'acide salicylique; il se forme dans la cuisson des matières amylacées. M. D.

Sur l'emploi des huiles de houille pour l'essai des farines. Loviton (L.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 412. — Quand, dans un tube à essai, on verse de la benzine sur de la farine, la partie amylacée de celle-ci semble disparaître, tandis que le son et les impuretés se détachent au contraire plus distinctement. En traitant de cette façon certains types de farine, on obtient des termes de comparaison, classés colorimétriquement, auxquels on peut reporter l'échantillon à examiner. S.

Essai de la cire d'Abeille d'après le Codex de 1908. Le Naour

©BIU Santé

(P.). *Ann. Chim. anal.*, **14**, 369. — Quand on chauffe à l'ébullition pendant une demi-heure 1 gr. de cire, mélangée d'acides gras, avec 35 cm³ de solution aqueuse de soude caustique, l'acide chlorhydrique ne précipite pas les acides gras dans la liqueur filtrée. Les acides gras ne se combinent pas à la soude caustique; à la place de cette dernière, il faut employer une solution saturée de carbonate de soude. S.

Examen des essences de térébenthine. Nicolardot (Paul) et Clément (Louis). *Ann. Chim. anal.*, 1910, **15**, p. 53. — Les essences de térébenthine peuvent être mal préparées, vieillies ou fraudées. Dans les deux premiers cas, elles sont très acides et laissent un résidu abondant. Fraudées, elles contiennent des dérivés du pétrole, essences, huiles légères, white spirits. La méthode analytique courante consiste à distiller et à fractionner à la pression ordinaire, puis à mesurer les pouvoirs rotatoires et l'indice de réfraction. Les auteurs font remarquer que cette méthode modifie profondément les essences. Il faut fractionner sous pression réduite et distiller en ne dépassant pas +50° au début pour arriver à +59° en dernier lieu. On n'altère pas alors le pouvoir rotatoire des produits.

La présence des dérivés du pétrole est révélée par l'élévation du pouvoir rotatoire dans les premières portions, alors que la chute brusque observée dans la dernière fraction est due à la présence de l'huile de résine.

Dans certains cas, la détermination du point d'inflammation peut donner des indications utiles. La présence des essences de pétrole l'abaisse. Les white spirits ne le modifient pas alors que l'huile de résine l'élève.

Enfin les auteurs utilisent comme moyen de dosage l'action énergique de la lumière sur les essences. A la lumière, les essences s'oxydent et leur pouvoir rotatoire diminue ; cette diminution est d'autant plus grande que les essences renferment plus de produits résineux. B. G.

Caractérisation de la pureté du baume du Pérou par l'échauffement avec le brome. Ueber die Anwendung der Bromerhitzungsprobe bei Perubalsam. Heiduschka (A.) et Rheinberger (E.). *Pharm. Zentralh.*, 1909, **50**, n° 11, p. 123. — Cette méthode, très employée pour l'analyse des graisses et des huiles, fournit aussi pour le baume du Pérou des résultats excellents. Les échantillons qui correspondent le mieux aux exigences des pharmacopées donnent en moyenne une élévation de température de 17° au plus. A. W.

Caractérisation de la résorcine par la réaction cyano-cuprique. Volcy-Boucher et J. Girard. *Ann. Chim. anal.*, 1910, **15**, p. 13. — Une solution aqueuse de résorcine, même très étendue, additionnée de sulfate de cuivre, puis d'un léger excès de cyanure de potassium, donne une fluorescence verte, résistant à une très grande dilution. Il est bon que le milieu soit neutre ou très faiblement acide. La réaction n'a pas lieu si la résorcine est ajoutée au mélange préalablement fait de sulfate de cuivre et de cyanure de potassium en excès, mais se produit si au mélange inactif de résorcine + SO^4Cu + CNK on ajoute quelques gouttes de SO^4Cu. B. G.

Les différentes colles et vessies de poissons au point de vue commercial et analytique. Zur Pharmakodiakosmie und chemischen. Analyse der Hausen und Fischblasen. Dietrich (Dr K.). *Pharm. Zentralh.*, 1909, **50**, n° 15, p. 297. — L'auteur compare les différentes variétés de colle de poissons. Pour cela, il détermine l'indice d'iode ; d'autre part, il recherche le soufre (qui indique le blanchiment, toutes les variétés en contiennent d'ailleurs). Il remarque la proportion de glutine; les parties solubles, la quantité de cendres, sont d'autant plus grandes que la qualité est meilleure. Il établit au contraire que l'indice d'acidité, le pouvoir adhésif, la capacité de gonflement

©BIU Santé

dans l'eau, le poids du précipité obtenu par addition d'alcool diminuent dans les meilleures qualités. D'autre part, la falsification avec la colle forte est indiquée par la diminution de poids total des cendres, mais l'augmentation de leur pourcentage en K^2CO^3, par l'augmentation de la proportion du collage par rapport à la glutine et par un fort indice d'acidité. Pour l'usage alimentaire ce sont les marques « Sallansky »; pour les produit pharmaceutiques, les sortes russes qui sont à préférer. A. W.

Emploi de l'eau oxygénée pour la recherche des matières colorantes artificielles dans certains médicaments et, en particulier, dans les sucs végétaux. Marie Paul. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **6**, p. 289. — 20 cm³ de soluté officinal d'eau oxygénée amènent en quarante-huit heures une décoloration complète de 3 cm³ de sucs de cerise, de framboise, de groseille, de mûre, de vin rouge, de 10 cm³ de suc de coing. Les sucs de Nerprun et de Cresson doivent être épuisés d'abord à la benzine. Les sirops préparés avec les sucs ci-dessus donnent lieu aux mêmes observations. La décoloration ne se produit pas en présence d'orcéine, de brun Bismarck, de chlorhydrate de rosaniline, de rouge de Bordeaux, de fuchsine, d'acide picrique, de vert de méthyle ou de sulfate de cuivre.
E. C.

Pharmacognosie. — Chimie végétale.

Note sur trois Kinos de la République Argentine. Nota sobre tres Kinos de la Republica Argentina, Juan (A.). *Travaux du Muséum de pharmacologie de la Faculté de médecine de Buenos-Aires*, n° **23**, 1909, 10 pages, 1 pl. col. — Dans ce mémoire sont étudiés : le « Kino d'Algarrobo blanc » (*Prosopis alba* Griseb, Légumineuses); le « Kino de Quebracho coloré » (*Schinopsis Lorenzii* Engl., Anacardiacées); le « Kino d'*Eucalyptus globulus* Labill. (Myrtacées).

Pour chacun d'eux sont données la composition en eau, cendres, tannins spéciaux, etc., ainsi que les réactions de leurs solutions aqueuses à 2 %. Une planche en couleurs représente des nouets teints à l'aide de ces Kinos après l'action de différents mordants. F. G.

Contribution à l'étude du K. Iluca. Contribucion al estudio de la Krameria Iluca. *Phil.* Ibid., fasc. **24**, 1909, 7 pages, 3 pl., photogr. — Cette plante, dont le nom vulgaire est *chipichape*, est commune dans les Andes de Salta et Jujuy; les habitants s'en servent comme astringent et tinctorial. Des photomicrographies (qui eussent été avantageusement remplacées par des dessins), représentent les particularités anatomiques de la racine, partie utilisée. Les caractères analytiques de la plante et de son extrait en sont donnés comme ci-dessus. F. G.

Recherches physiologiques et chimiques sur... Investigaciones fisiologicas y quimicas sobre *Bulnesia bonariensis*, *Trixis divaricata*, *Strychnos Niederleinii*. Alurralde (Maziano) et Dominguez Juan (A.). *Argentina Medica*, 13 juill. 1907, Buenos-Aires. 17 pages, 6 diagr. — Dans le *Bulnesia bonariensis* Griseb (Zygophyllées), le principe actif est la saponine β. Le *Trixis divaricata* Spreng. var. *discolor* Giseb. (Composées) connu dans les provinces de Cordoba, San-Luis, etc., sous le nom vulgaire de *contrayerba* (herbe contre — sous-entendu : la morsure des serpents), renferme un glucoside dont les auteurs poursuivent actuellement l'étude. Le *Strychnos Niederleinii* Gilg. (Loganiacées), connu sur le territoire des Missions sous le nom de *palo amargo* (bois amer) renferme un ou peut-être deux alcaloïdes toxiques.

©BIU Santé

De toutes ces plantes, les auteurs ont préparé des extraits, dont l'action sur le muscle cardiaque a été étudiée. F. G.

Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. Medicinal plants of North America. *Collinsonia Canadensis* L. Holm (Th.). *Merck's Report*, **18**, 87-90, fig. 1-8. — Le *Collinsonia Canadensis* (Labiées) est une espèce commune dans les bois, du Canada jusqu'au sud de la Floride. Depuis longtemps employée par les Indiens comme remède pour les plaies et les blessures, cette plante est considérée comme une panacée, et utilisée, à la fois à l'état frais et à l'état sec, en usage externe et interne, dans une foule de maladies. Son odeur est plutôt désagréable et sa saveur chaude et piquante.

Parmi les caractères anatomiques exposés par l'auteur, le plus intéressant est celui qui est offert par la nervure médiane de la feuille. Les faisceaux libéro-ligneux y sont au nombre de cinq, disposés en un cercle presque régulier, à bois central, et offrant ainsi l'aspect d'une stèle.

— *Euphorbia Ipecacuanha* L. Holm (Th.) *Merck's Report*, **18**, 115-118, fig. 1-14. — Cette Euphorbiacée, connue sous le nom d'*Ipecac Spurge* et de *Wild Ipecac*, est commune dans les sols sablonneux, près de la côte, du Connecticut à la Floride, et aussi dans le sud de l'Indiana. Comme toutes les Euphorbes, elle contient une résine (euphorbone), d'un goût peu marqué d'abord, puis nauséeux et piquant. A noter la présence d'un périanthe rudimentaire dans la fleur femelle, l'existence de très petits stipules, et la position des feuilles dans la jeune pousse, où elles sont opposées sans être décussées. Cette espèce établit une transition entre les sections *Anisophyllum* et *Tithymalus*.

Au point de vue anatomique, grand développement de l'écorce secondaire de la racine, qui est dépourvue de moelle; péricycle bien différencié dans la tige aérienne, tandis qu'on ne remarque ni endoderme, ni péricycle dans les entre-nœuds souterrains.

De nombreuses figures montrent la répartition des laticifères dans les diverses régions de la plante.

— *Chimaphila umbellata* Nutt. Holm (Th.). *Merck's Report*, **18**, 143-145, fig. 1-9. — Cette Ericacée (Pyrolacées) croît dans les bois secs, surtout ceux de Conifères, dans toute l'Amérique du Nord, au Mexique, en Europe et au Japon. C'est une plante populaire désignée sous les noms de *Pipsissewa*, *Bitter Wintergreen*, *Rheumatism Weed*, etc., et dont les propriétés diurétiques sont incontestables (voir Planchon et Collin, **1**, 788). Les feuilles, qui sont inscrites dans la Pharmacopée américaine, contiennent de la *chimaphiline*, substance jaune, inodore et insipide, obtenue à l'état cristallisé.

A noter, au point de vue anatomique, la présence dans la racine d'un réseau de soutien sus-endodermique.

— *Evonymus americanus* L. et *E. atropurpureus* Jacq. Holm (Th.). *Merck's Report*, **18**, 169-171, fig. 1-13. — Si l'*E. atropurpureus* est l'espèce officinale, une grande partie de la drogue, qui est l'écorce de la racine, est fournie par l'*E. americanus*. Les deux espèces ont d'ailleurs des propriétés, dues à l'évonymine, sensiblement identiques. C'est sous le nom de *Wahoo* que l'*Evonymus* a été d'abord introduit comme remède contre l'hydropisie. Il agit comme cathartique violent.

Chez l'*E. americanus*, les cellules épidermiques de la tige ont des parois épaisses. Sous un hypoderme dont les cellules ont leurs parois minces, il existe deux rangées de cellules en palissade recouvrant plusieurs assises de parenchyme ordinaire; dans l'*E. atropurpureus*, pas de cellules palissadiques. La structure de la feuille est bifaciale; les stomates sont entourés le plus

©BIU Santé

souvent de quatre cellules annexes. L'oxalate de calcium abonde dans le tissu lacuneux. P. G.

Plantes médicinales et utiles du Brésil. Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens. PECKOLT (TH.). *Ber. d. deutsch. Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1909, n° 3, p. 180-207. — L'auteur continue ses intéressantes recherches sur les plantes médicinales et utiles du Brésil. Il fait l'étude détaillée d'un grand nombre de Solanées, notamment du *Solanum caavurana* Velloz, du *Solanum asperum* Vahl., des *S. auriculatum* Ait., *cernuum* Velloz, *aurantiacum* Sendt., *Peckoltii* Damm. et Loesen, *Balbisii* Dun., *melongena* L., *Gilo* Raddi, *Lycopersicum* L., *paniculatum* L., *grandiflorum* Ruiz et Favon, *Fuciri* Mart., *cernuum* Velloz, etc.

— N° 5, p. 292-315. — Etude de quelques *Cyphomandra*, *Jaborrosa*, *Solandra*, des *Datura suaveolens* Mumb et Bonpl., *arborea* L. (avec figures), *fastuosa* L., *tatula* L., du *Nicotiana Tabacum* L., de plusieurs *Cestrum*, notamment du *C. laevigatum* Schlecht, du *Brunsfelsia Hopeana* Benth. (fig.), du *Brunsfelsia ramosissima* Bth., etc.

— N° 6, p. 343-361. — Etude des Passifloracées du Brésil, qui en possède cinq genres, avec 92 espèces et 34 variétés.

— N° 9, p. 529-556 et 1910, n° 1, p. 36-58, 1 fig. — Etude des Apocynacées brésiliennes (32 genres avec 395 espèces et variétés). E. V.

De la cannelle des Seychelles. Ueber den Seychellen-Zimt. ROSENTHALER (L.) et REIS (R.). *Ber. d. deutsch. Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1909, n° 8, p. 490-496. — Etudes anatomique (1 planche) et chimique. Il ressort de ce travail que la variété de Cannelle des Seychelles a la même valeur commerciale que les autres cannelles; elle n'en diffère que par une trop grande teneur en cendres; 8,6 °/₀ dans l'écorce de tige et 5,31 °/₀ dans l'écorce de racine. E. V.

Quelques remarques à propos de l'agar-agar. Einige Bemerkungen über Agar-Agar. TUNMANN (O.). *Pharm. Zentralh.*, 1909, **50**, n° 12, p. 233. — Pour déceler dans une préparation la présence d'agar-agar, il faut surtout rechercher, outre les Diatomées et les aiguilles de Spongilles, les débris de l'appareil végétatif des Algues, qu'on peut retrouver toujours et caractériser par des réactions microchimiques. A. W.

Les bananes (Bananen). H. SCHELENZ. *Pharm. Zentralh.*, 1909, **50**, n° 13, p. 259. — Dans cet article on trouve, rapidement décrites, l'histoire et la composition chimique de ces fruits très nutritifs. L'auteur résume dans des tableaux comparatifs la proportion d'eau, cendres, graisses, cellulose, amidon, différents sucres, suivant le degré de maturité. A. W.

Contributions à la connaissance du Fenouil. Beiträge zur Kenntnis des Fenchels. HARTWICH (C.) et JAMA (A.). *Ber. d. deutsch. Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1909, n° 7, p. 396-404 (11 fig.). — Etude comparée des différentes variétés de fruits de Fenouil et des falsifications (*Meum athamanticum* Jaqu.). E. V.

Pharmacotechnie. — Thérapeutique.

Influence du mode de préparation sur la composition et la stabilité des alcoolatures et des teintures alcooliques. Stérilisation par l'alcool bouillant. Bulbes de Colchique. LESUEUR. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7ᵉ s., **5**, p. 239, et **6**, p. 285. — Des bulbes de Colchiques d'une même récolte ont servi à préparer des alcoolatures et des teintures alcooliques, à chaud et à froid. Pour cela, les bulbes frais, coupés en trois ou quatre morceaux et les bulbes secs, broyés, ont été jetés dans

©BIU Santé

l'alcool bouillant, ou bien les bulbes broyés ont été mis en macération dans l'alcool froid.

Des essais à l'invertine et à l'émulsine pratiqués, au bout d'un an, soit sur les alcoolatures, soit sur les teintures, ont montré qu'il ne s'était pas produit de changements importants pour les alcoolatures, contrairement aux teintures pour lesquelles la dessiccation a causé de profondes modifications. Ainsi, la déviation du liquide témoin dépasse de plus de 2° celles des liquides témoins des alcoolatures. Le retour à gauche, après action de l'invertine, est sensiblement supérieur à celui que donnent les deux alcoolatures. Sous l'action de l'émulsine, la teinture faite à froid accuse un retour à droite un peu moins élevé que la teinture à chaud. La colchicine a été dosée dans chacune des préparations : la plus riche est l'alcoolature à chaud, sans dépasser de beaucoup cependant la teneur des autres préparations. Il convient toutefois de remarquer que les teintures provenant de bulbes dessséchés entiers à l'étuve à 30°-32° sont beaucoup plus riches en colchicine que les teintures faites selon le Codex. E. C.

Sur les élixirs de pepsine et la longue conservation de leur pouvoir peptonisant. A. Petit et A. L. Petit. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **4**, p. 150. — Les auteurs contestent les conclusions d'une étude de M. E. Thibault, d'après laquelle les préparations alcooliques de pepsine, en particulier les élixirs, perdraient en quelques mois tout ou partie de leur activité.

Ils incriminent le chauffage préalable à 50°, pendant une heure, que M. Thibault fait subir, dans tous ses essais, à la pepsine acidulée par HCl avant d'ajouter la fibrine.

Pour eux, la pepsine n'est pas partiellement détruite par l'alcool entrant dans les préparations; son action est simplement gênée, car elle manifeste un pouvoir digestif identique à celui de la même solution aqueuse de pepsine si l'on étend convenablement la solution alcoolique. C'est pour cette raison qu'ils ajoutent, dans leurs essais, 40 cm³ d'eau au mélange de fibrine essorée (10 gr.) et de solution chlorhydrique (60 gr.).

Il résulte de leurs expériences, qu'après six ans et demi, les élixirs examinés n'ont pas subi de modifications ou que celles-ci sont si légères qu'il n'y a pas lieu d'en tenir compte dans la pratique. E. C.

Note sur la préparation du Liniment de Rosen. G. Michel. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **1**, p. 255. — Modification au procédé du Codex, consistant à faire un mélange préalable d'alcool à 95° et d'huile de Ricin qu'on additionne, par petites portions, du beurre de muscade fondu, puis des huiles essentielles. E C.

Préparation des huiles iodées. Corradi. *Bolletino chim. farmac.*, **48**, 1909, p. 551. — Description détaillée du procédé de Winternitz. L'auteur a préparé deux huiles iodées à 10 °/₀ et à 20 °/₀. Ces huiles, obtenues avec de l'huile de Sésame, ne contiennent aucune trace d'iode libre, et sont très stables, même à haute température. M. B.

Digitale, digitaline et digitale stérilisée. E. Fleury. *Gazette médicale de Paris*, n° 60, 15 mai 1910. — L'auteur rappelle les points essentiels de l'histoire chimique de la Digitale. Il montre les avantages que présentent les préparations de digitale faites avec la plante fraîche stérilisée et en indique la posologie. M. J.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

C. Guillaumin. Sur deux isomères nouveaux du thymol. Etude chimique et pharmacologique . . . 373

G. Gérard. Sur quelques réactions donnant naissance à des dérivés iodés 381

Léon Debourdeaux. Dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées 382

Revues :

L. Tanon. L'ultra-microscope et ses applications en pharmacie et en médecine 385

Pages.

A. Rochaix. Les rayons ultra-violets et leurs applications à l'hygiène alimentaire 396

Hygiène :

Colorants dont l'emploi est autorisé pour la fabrication des produits alimentaires. 405

Variétés :

Em. Perrot. La fabrication du sel naturel de Vichy-Etat 414

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 421

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 424

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur deux isomères nouveaux du thymol. Étude chimique et pharmacologique.

MM. Béhal et Tiffeneau [2] ont décrit une méthode générale permettant de transformer régulièrement en chaînes isopropyliques, les groupes carboxylés fixés sur des noyaux aromatiques :

$$Ar-CO^2H \dashrightarrow Ar-CH\begin{cases}CH^3\\CH^3\end{cases}$$

Cette méthode comporte les différents stades suivants : éthérification de l'acide et action de l'iodure de méthylmagnésium sur l'éther-sel ainsi préparé ; déshydratation de l'alcool formé et enfin réduction de la chaîne pseudoallylique :

$$Ar-CO^2R \xrightarrow{IMgCH^3} Ar-COH\begin{cases}CH^3\\CH^3\end{cases} \xrightarrow{-H^2O} Ar-C\begin{cases}CH^2\\CH^3\end{cases} \xrightarrow{+H^2} Ar-CH\begin{cases}CH^3\\CH^3\end{cases}.$$

C'est ainsi que l'on peut passer de l'acide benzoïque au cumène et des acides ortho-, méta- et para-toluiques aux ortho-, méta- et paracy-

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Béhal et Tiffeneau. *Bull. Soc. chim.*, (4), **5**, p. 729.

©BIU Santé

mène [1]; de même, les acides ortho-, méta- et para-oxybenzoïques ont pu être transformés en ortho-, méta- et para-isopropylphénols [2] et l'acide métacrésotinique en thymol [3].



L'application de la même méthode aux deux acides crésotiniques dérivés de l'ortho- et du paracrésol m'a conduit à l'obtention de deux nouveaux isomères du thymol, que j'ai désignés sous les noms d'ortho- et de para-thymol qui précisent leur structure en rappelant les crésols initiaux ; le thymol naturel devient dans cette nomenclature artificielle le métathymol.

Orthothymol.

3-méthyl1-isopropyl2-oxybenzène.

$(CH^3)_3(OH)_2C^6H^3 - CH(CH^3)^2$

L'acide ortho-crésotinique $(CH^3)_3(OH)_2C^6H^3CO^2H$ dont je suis parti est un produit technique (Kahlbaum) fusible à 163°, on l'éthérifie par l'acide sulfurique et l'alcool méthylique ; l'ortho-crésotinate de méthyle ainsi obtenu bout à 237°-239°.

Par l'action de l'iodure de méthyle sur le dérivé potassé de cet éther, on obtient le méthylortho-crésotinate de méthyle bouillant à 249°-250°.

C'est cet éther-sel qu'on soumet à l'action de l'iodure de méthyl-magnésium ; l'alcool tertiaire obtenu dans ces conditions distille à la pression ordinaire vers 239°-240° en se décomposant partiellement en eau et dérivé non saturé à chaîne pseudo-allylique. Toutefois, on réalise plus régulièrement sa déshydratation en le chauffant avec l'anhydride acétique. On obtient ainsi le 3-méthyl2-méthoxy1-pseudo-allylbenzène $(CH^3)_3(CH^3O)_2C^6H^3\text{-}C(CH^3)=CH^2$ bouillant à 209°-210°.

Soumis à l'action du sodium et de l'alcool absolu, ce dérivé non saturé est hydrogéné et l'on obtient alors l'éther méthylique de l'orthothymol $(CH^3)_3(CH^3O)_2C^6H^3\text{-}C^3H^7$ bouillant à 210°-211°.

Il suffit de déméthyler par l'acide bromhydrique acétique pour obtenir l'un des nouveaux isomères du thymol.

L'orthothymol (3-méthyl1-isopropyl2-oxybenzène) est un liquide incolore à odeur de crésol et bouillant vers 225°-226° ; sa solubilité dans l'eau 0,8 par litre à 17° est moindre que celle du thymol naturel ; il est très soluble dans les solvants organiques.

1. Tiffeneau. *Ann. Chim. Phys.*, (8), **10**, p. 160, 194, 196, 197.
2. Béhal et Tiffeneau. *Bull. Soc. chim.*, (4), **3**, p. 316.
3. *Ibid.*, p. 732.

©BIU Santé

Par action de l'acide monochloracétique en présence de soude, on le transforme en acide isopropyl-o.crésoxy-acétique cristallisé et fusible à 84°.

Parathymol.

4-méthyl1-isopropyl2-oxybenzène.

$(CH^3)_4(OH)_2C^6H^2 - CH(CH^3)^2$

La préparation de ce thymol comporte exactement les mêmes phases que pour l'isomère ortho. Voici les constantes des composés intermédiaires qui ont été successivement préparés. Le paracrésotinate de méthyle bout à 241°-243°, tandis que son dérivé méthylé distille environ 22° plus haut (263°-265°). L'alcool tertiaire qui dérive de ce dernier, le (4-méthyl2-méthoxy1-phénol) 2-propanol[2] $(CH^3)_4(CH^3O)_2C^6H^2C(HO)(CH^3)^2$ bout vers 134°-136° sous 14 mm. ou encore à 242°-248° à la pression ordinaire ; sa déshydratation conduit à l'éther méthylique du pseudo-allylparacrésol $(CH^3)_4(CH^3O)_2C^6H^2\text{-}C(CH^3) = CH^2$ bouillant à 218-220°. Le composé saturé correspondant est l'éther méthylique du parathymol $(CH^3)_4(CH^3O)_2C^6H^2\text{-}CH(CH^3)^2$; il distille à 213-214° ; on le déméthyle également par l'acide bromhydrique acétique.

Le parathymol ainsi obtenu cristallise dans l'acide acétique en longues aiguilles fusibles à 35°, il bout à 228-229°. Son dérivé acétique, l'acide isopropyl crésoxyacétique $(CH^3)_4(C^3H^7)_2C^6H^2\text{-}O\text{-}CH^2\text{-}CO^2H$, fond à 131°5 alors que l'acide thymoxyacétique dérivé du thymol naturel fond à 148°.

Récemment, Fries et Moskopp (1) ont préparé le même parathymol en réduisant directement par le sodium et l'alcool absolu le pseudoallyl paracrésol, qu'on obtient soit par réduction de la diméthyl 4.6. coumarine (2), soit par déshydratation de l'alcool tertiaire correspondant (3) ; ces auteurs en ont préparé le dérivé benzoylé fusible à 60°.

Le parathymol est peu soluble dans l'eau.

1000 cm³ à 17° en dissolvent 1 gr. 66 ; on sait que la solubilité du thymol naturel est plus faible : environ 1,1 °/₀₀.

La solution aqueuse de parathymol ne colore pas le perchlorure de fer. Si on chauffe quelques fragments de ce phénol dissous dans 1 cm³ d'acide acétique avec 2 cm³ d'acide sulfurique et 1 cm³ d'eau, on obtient une coloration jaune ; dans les mêmes conditions, l'ortho-thymol et le thymol naturel donnent une coloration rouge groseille très intense.

1. *Lieb. Annal.*, **372**, 205.
2. Fries et Fickewith. *D. Ch. Ges.*, **41**, 372.
3. Guillaumin. *Bull. Soc. chim.*, (4), **7**, 380.

©BIU Santé

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES DES TROIS THYMOLS ISOMÈRES

I. — TOXICITÉ

Thymol naturel. — La toxicité du thymol a été étudiée par HUSEMANN (1) sur le lapin; par ingestion, la dose mortelle est de 5 à 6 gr. ; mais si l'estomac est rempli, l'animal peut supporter de 3 à 6 gr. sans présenter de symptômes violents d'intoxication.

Par voie hypodermique, la mort survient avec 3 ou 4 gr. ; il suffit de 0 gr. 10 de thymol émulsionné dans de l'eau physiologique pour la provoquer, si l'on a recours à la voie intraveineuse. Pour le cobaye, la dose toxique est de 1 gr. 10 par K°, en injection hypodermique (2).

Pour l'homme, la toxicité du thymol est variable ; on a pu administrer jusqu'à 15 gr. par doses réfractées toutes les deux heures; cette faible nocivité paraît devoir être rapportée à la faible solubilité du thymol, qui ralentit et diminue son absorption; aussi a-t-on signalé des accidents toxiques lorsque l'ingestion de doses non mortelles a été suivie de l'absorption de liqueurs alcooliques solubilisant le thymol (3).

Toxicité comparée des trois thymols. — Les trois thymols ont été injectés à des lapins par la voie intraveineuse sous forme de solution sodique à 1 %; cette solution a été préparée en dissolvant 1 gr. de thymol dans la quantité de soude exactement calculée ; d'ailleurs, une solution contenant la même quantité de soude et ne renfermant pas de thymol n'est pas toxique aux doses employées ici.

Après quelques essais préliminaires qui m'ont permis de fixer approximativement les doses toxiques, j'ai effectué les essais définitifs consignés dans le tableau suivant :

8 cm³.	10 cm³.	12 cm³.
	Thymol naturel.	
Lapin : 2.420 gr. Prostration. Mort dans la nuit.	Poids : 2.980 gr. Mort 2 minutes après l'injection.	
	Parathymol.	
Poids : 2.650 gr. Dyspnée-prostration; a survécu.	Poids : 2.730 gr. Mort en 2 minutes.	Poids : 2.790 gr. Mort immédiate.
	Orthothymol.	
Poids : 2.730 gr. Prostration. A survécu.	Poids : 2.960 gr. Très abattu. A survécu.	Poids : 2.660 gr. Mort après l'injection.

1. HUSEMANN. *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, **4**, 280.
2. FUBINI et RUSSI GILBERTI. *Arch. ital. Biol.*, **3**, 266.
3. TORNHILL. *Indian med. Gaz.*, (1895), **30**, 339, 382, 422.

©BIU Santé

La dose mortelle par kilo d'animal est donc de 0.033 pour le thymol naturel (méta), 0.036 pour le parathymol et 0.045 pour l'orthothymol.

Ce dernier est donc moins toxique, tandis que les deux premiers présentent sensiblement la même toxicité.

II. — PROPRIÉTÉS ANTISEPTIQUES

Thymol naturel. — Sainter [1] a pu reconnaître que le staphylocoque et la bactérie charbonneuse sont tués par une solution de thymol à 1/3000; une dilution à 1/5000 détruit encore le staphylocoque [2].

Yersin a reconnu que le bacille tuberculeux est tué après trois heures de contact avec une solution de thymol à 3 °/₀₀ [3].

Biernacki [4] a constaté que la fermentation alcoolique est arrêtée par une teneur en thymol égale à 1/3000.

Propriétés antiseptiques comparées des trois thymols. — Je me suis simplement proposé de comparer entre eux les divers thymols au point de vue d'une action antiseptique déterminée, et j'ai choisi comme test le bacille d'Eberth, qui se trouvait à l'état de pureté dans le laboratoire où ces expériences ont été effectuées.

Voici le mode opératoire employé :

On verse dans une série de tubes à essai 10 cm³ de bouillon peptoné; on les stérilise, et chacun d'eux est ensemencé avec une culture d'Eberth, et porté à l'étuve pendant quarante-huit heures. On a préparé d'autre part, pour chacun des trois isomères, une solution contenant 2 °/₀ de thymol, dissous à l'aide de la quantité de NaOH strictement nécessaire à la formation du dérivé sodé.

Ces solutions antiseptiques sont ajoutées en quantités croissantes aux cultures d'Eberth, qui sont replacées à l'étuve à 37°.

Une heure après cette addition, au moyen d'une pipette, on fait un premier prélèvement de quelques gouttes de bouillon dans chacun des tubes ainsi traités, et on ensemence des tubes de bouillon gélosé.

Ces ensemencements sur gélose ont donné les résultats suivants :

Teneur en thymol du bouillon.	Orthot.	Méta. (thym. nat.).	Parat.
—	—	—	—
$\frac{1}{20.000}$	Culture.	Culture.	Culture.
$\frac{1}{11.200}$	Culture.	Culture.	Culture.

1. Sainter. *Centralbl. f. Bakt. und Parasit.*, **4**, p. 217.
2. Martens. *Virchow's Archiv*, **112**, Heft 2.
3. Yersin. *Ann. Inst. Past.*, 1888, p. 60.
4. Biernacki. *Pflüger's Arch.*, **49**, p. 112.

©BIU Santé

Teneur en thymol du bouillon.	Orthot.	Méta. (thym. nat.).	Parat
—	—	—	—
1/5.600	Culture.	Culture.	Culture.
1/3.700	Culture.	0	0
1/2.800	0	0	0
1/2.600	0	0	0
1/1.500	0	0	
1/1.000	0	0	

Si l'on fait des prélèvements après huit heures de contact, on obtient des résultats sensiblement identiques aux précédents; toutefois, la culture contenant 1/2.800 d'orthothymol est à son tour devenue stérile.

Ainsi le thymol naturel (méta) et le parathymol ont des propriétés antiseptiques voisines, tandis que l'orthothymol paraît environ deux fois moins actif.

III. — PROPRIÉTÉS ANTIPARASITAIRES

Thymol naturel. — C'est surtout pour son action contre les parasites intestinaux et spécialement les ankylostomes que la thérapeutique utilise les propriétés antiparasitaires du thymol qui ont été préconisées pour la première fois par l'Italien Bozzolo. On a également appliqué avec succès, au traitement de l'ankylostomiase, l'eucalyptol, la fougère mâle, mais cette dernière exerce dans certains cas une action fâcheuse sur le nerf optique.

Le traitement (1) par le thymol consiste à faire ingérer au malade de 4 à 8 gr. du médicament, sous forme de cachets ou de capsules gélatinées. Lichtenstein porte la dose à 15 gr., administrés à raison de 2 gr. toutes les deux heures; Noc préfère deux ingestions de 4 gr. à 6 gr.

1. Bibliographie sommaire du traitement de l'ankylostomiase par le thymol :
Bozzolo. *Giorn. internaz. de Sc. med. Napoli*, 1879, p. 1034, 1245.
Bozzolo. *Centralbl. f. klin. Med. Bonn*, 1880, **1**, p. 673.
A. Britto. *Gaz. med. de Bahia*, 1894-1895, p. 296, 302.
Grazialei. *Giorn. d. R. Acad. di med. Torino*, 1882, **30**, p. 821, 865.
Noc. *Ann. Inst. Past.*, 1908, p. 977. Ankylostomiase et béribéri en Cochinchine.
Livres ou thèses :
Briançon. Ankylostomiase et étude générale des Ankylostomes. Thèse de doct., Maloine, édit. — Professeur Blanchard, article dans *Traité de path. gén. de* Bouchard, **2**, p. 756, Masson, éd., 1896.

©BIU Santé

chacune, espacées de quatre à cinq jours, suivies d'une purgation au calomel ou au jalap.

On a constaté également l'action thérapeutique du thymol pour la destruction de divers parasites, tels que le *Necator americanus*, qui produit le béribéri en Cochinchine (Noc); il a été employé avec succès contre les Ascaris (1) et divers Trichocéphales.

Enfin le thymol a été également proposé comme remède actif contre le parasitisme animal. Théobald (1899) considère le thymol comme le meilleur agent contre les nématodes parasites des poules; on l'emploie dans ce cas sous forme de pilules à la dose de 6 centigr. environ.

Propriétés anthelminthiques comparées des trois thymols. — Étant données les propriétés remarquables du thymol dans le traitement de l'ankylostomiase, il eût été rationnel d'essayer l'action des nouveaux isomères sur les ankylostomes ou sur divers Nématodes voisins.

Il ne m'a pas été possible de me procurer de ces parasites; j'ai pensé alors à expérimenter la toxicité des isothymols sur des sangsues officinales, dont je pouvais facilement m'approvisionner et dont l'organisme se rapproche dans une certaine mesure de celui des ankylostomes.

Le mode opératoire est le suivant :

Un certain nombre de vases sont remplis d'un volume égal de solutions de thymol à des titres décroissants; les sangsues y sont immergées en même temps et en nombre égal; on note le temps écoulé entre l'immersion et l'immobilité absolue des vers. Celle-ci doit être surveillée avec soin, pour en déterminer le moment exact. On a pu remarquer en effet que pour les dilutions voisines du titre non toxique, les sangsues résistent plusieurs jours, quoique étant après quelques heures d'immersion incapables de se fixer sur les parois des vases et dans un état d'anesthésie presque complète.

J'ai tout d'abord déterminé approximativement, dans les conditions précédentes, quelle est la toxicité du thymol naturel; j'ai noté en même temps les variations de la durée de survie suivant la concentration; voici mes résultats :

Quantité de solution saturée employée et ramenée à 500 cm³.		
500	Mort en.	20'
250	Mort en.	1 h. 30
125	Mort en.	2 h.
60	Mort en.	2 h. 30
40	Mort en.	5 h.
20	Mort en.	8 h.

J'ai alors effectué trois séries d'essais comparatifs avec le thymol naturel et avec ses deux nouveaux isomères, en n'employant que des

1. Lutz. *Centralbl. f. Bakt. und Paras.*, 3, p. 426.

©BIU Santé

solutions dont la toxicité ne se manifeste qu'après plus de deux heures; en effet, au-dessous de cet intervalle de temps, les comparaisons ne sont guère possibles.

Le tableau ci-dessous indique pour chacune des dilutions employées, le temps après lequel est survenue la mort des sangsues :

Poids de thymol contenu dans 500 cm³.	Orthot.	Thymol nat.	Parat.
—	—	—	—
0 gr. 125	2 h. 30	2 h.	2 h.
0 gr. 080	3 h.	2 h. 20	2 h. 30
0 gr. 040	30 h.	4 h. 30	5 h.
0 gr. 030	70 h.	6 h.	12 h.
0 gr. 020	restée vivante	9 h.	28 h.
0 gr. 015	»	18 h.	52 h.
0 gr. 010	»	32 h.	65 h.
0 gr. 005	»	4 jours	restée vivante
0 gr. 0025	»	restée vivante	»
0 gr. 0012	»	»	»

Ainsi, l'action des thymols isomères sur les sangsues conduit aux conclusions suivantes :

1° Les solutions concentrées agissent en des temps qui varient peu ou pas suivant l'isomère employé;

2° A des dilutions faibles, l'effet des divers isomères est très inégal et la différence s'accentue rapidement; l'action est deux à trois fois plus lente pour le parathymol, sept à douze fois pour l'orthothymol;

3° Si on considère les doses qui produisent la mort des sangsues dans un même laps de temps, on constate que pour une actinite anthelminthique du thymol naturel égale à une unité, l'actinite de l'isomère para est 0.50 et celle de l'orthothymol 0.25.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° Le thymol naturel (méta) est légèrement plus toxique que ses deux isomères para et orthothymol;

2° Le parathymol tue le bacille d'Eberth aux mêmes doses que le thymol naturel, mais le dérivé ortho est deux fois moins actif;

3° L'action sur les vers est moins rapide avec le parathymol qu'avec le produit naturel; elle est plus faible encore avec l'orthothymol.

La valeur thérapeutique du thymol naturel semble donc réellement supérieure à celle de ses deux nouveaux isomères, particulièrement dans leur emploi comme anthelminthique.

(Hôpital Boucicaut, laboratoire de M. Tiffeneau.)

C. Guillaumin,
Docteur en Pharmacie.

©BIU Santé

Sur quelques réactions donnant naissance à des dérivés iodés.

Ayant remarqué dans la préparation d'un collutoire l'obtention d'un produit devenant rapidement incolore avec les composants suivants : glycérine, borate de soude, résorcine, teinture d iode, nous avons cherché dans quelles conditions se produisait cette réaction.

Nous avons fait alors l'expérience suivante qui nous a montré nettement que les trois produits : borate, résorcine, iode, sont nécessaires à la réaction.

Prenant d'une part :

Résorcine	2	Mélange de teinte jaune donnant nettement la réaction de l'iode avec l'empois d'amidon.
Iode	1	
Alcool	10	
Eau	20	

et d'autre part :

Borate de soude..	2	Mélange de teinte jaune donnant nettement la réaction de l'iode avec l'empois d'amidon.
Iode.	1	
Alcool.	10	
Eau	20	

la réunion de ces deux solutions formait un liquide incolore, ne donnant plus la réaction de l'iode avec l'empois d'amidon.

Cette solution étant ensuite laissée à la lumière pendant plusieurs jours ou portée quelques minutes à l'ébullition, ne tarde pas à prendre une coloration rouge très intense et devient susceptible de donner des réactions de teinture.

Par concentration à chaud et refroidissement, elle laisse séparer des houpes cristallines (formées de lames hexagonales) d'une substance rouge, violacée, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther (vraisemblablement résorcine triiodée).

Nous avons obtenu également des liquides incolores ne donnant aucune réaction de l'iode libre par le mélange de solutions renfermant les produits suivants :

Résorcine, iode, benzoate de soude ; résorcine, iode, salicylate de soude.

Abordant ensuite un ordre d'idée voisin, nous avons répété des expériences semblables en remplaçant la résorcine par le tannin.

Préparant les solutions suivantes :

Tanin	4	Borate de soude.	4
Iode.	1	Iode.	1
Alcool.	10	Alcool.	10
Eau	10	Eau	10

©BIU Santé

qui toutes deux bleuissent énergiquement l'empois d'amidon, je reconnus que leur mélange perd très rapidement cette propriété en donnant un liquide brun plus ou moins foncé ; suffisamment concentré, le mélange par refroidissement se prend en gelée ; le tout séché à l'étuve à 50° donne un produit se présentant en paillettes brunes, d'une saveur douce très peu astringente ; cette substance renferme une notable proportion d'iode et est très soluble dans l'eau ; sèche, elle se conserve facilement sans s'altérer.

De même, les solutions renfermant :

Tannin, iode, benzoate de soude ; tannin, iode, salicylate de soude, donnent des réactions similaires.

Nous nous proposons d'étudier d'une façon plus complète ces réactions en examinant à quelles sortes de produits elles sont communes, quelles sont les quantités de substance qui entrent en action, quelle est la composition exacte des dérivés produits.

Nous étudierons également le parti que l'on peut en tirer en thérapeutique (médication iodée, sirop iodotannique), en analyse (réactions d'espèces chimiques, dosage de quelques produits organiques).

G. GÉRARD,
Docteur en Pharmacie.

Dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées.

La note de M. FÉLIX PANCIER, présentée le 4 mai à la Société de Pharmacie, nous oblige à donner immédiatement les résultats d'un travail entrepris depuis plus de six mois, travail que nous aurions désiré terminer complètement avant de le publier.

Nos résultats corroborent ceux de M. PANCIER en ce qu'ils montrent l'existence dans l'opium de combinaisons insolubles, aussi bien dans l'eau que dans l'alcool. Nos recherches mettent en évidence qu'un opium, simplement épuisé par l'eau, cède à ce solvant une quantité de morphine inférieure de 10 °/₀ environ (de la teneur totale) à celle que ce même opium céderait à l'eau, s'il avait été additionné de chaux éteinte. La chaux déplace en effet la morphine des combinaisons insolubles et permet sa dissolution à l'état de morphinate de chaux.

Il résulte de ceci les indications ci-dessous dont l'importance, au point de vue de la teneur en morphine des préparations opiacées, n'est pas à démontrer :

1° Si un opium est titré après épuisement en présence de chaux, et si l'on se base sur le titre trouvé pour effectuer des préparations offici-

©BIU Santé

nales : teinture, laudanum, etc., on obtiendra des produits dont le titre en morphine sera inférieur d'au moins 10 °/₀ à celui que l'on prévoyait;

2° Si, par contre, l'opium est titré après épuisement par l'eau seule, il fournira une poudre d'opium et des préparations dérivées : poudre de DOWER, etc., dont le titre en morphine sera de 10 °/₀ au moins supérieur à celui que l'on désirait obtenir;

3° Enfin, comme il n'y a pas de rapport constant entre la morphine soluble et la morphine insoluble des opiums commerciaux, les rapports établis par la convention de Bruxelles entre les divers produits opiacés ne peuvent exister.

Nous avons obtenu les résultats suivants, qui établissent l'exactitude de ce qui précède :

	Opiums commerciaux.		
	N° 1.	N° 2.	N° 3.
Morphine p. 100 trouvée après épuisement :			
A la chaux (procédé français)	11.28	11.61	12.50
A l'eau seule (procédé belge)	10.04	9.325	10.75
A l'eau seule (procédé suisse).	10.06	9.316	

On voit par ces chiffres que tous les titrages effectués par simple épuisement à l'eau sont inférieurs à ceux fournis par épuisement après traitement à la chaux :

Déficit pour le n° 1.	1 gr. 2
— — le n° 2.	2 gr. 3
— — le n° 3.	1 gr. 75

Les proportions de morphine perdues restent bien dans les résidus, car il est facile de les en extraire.

Trois opiums commerciaux, dont les titres obtenus par le procédé à la chaux étaient respectivement 11.08, 11.61 et 12.50, ont servi à faire des préparations industrielles de laudanum et de teinture d'opium.

Voici les résultats d'analyse de ces préparations :

	Opium n° 1.	Opium n° 2.		Opium n° 3.
	Laudanum.	Laudanum.	Teinture.	Laudanum.
Titre théorique d'après le procédé à la chaux (1)	1	1.16	1.16	1.1
Titre réel trouvé	0.80	0.91	0.956	0.91

1. Ces titres théoriques ont été obtenus en tenant compte, lorsqu'on opère par macération, des proportions de matières extractives cédées à la dissolution. Exemple : En partant d'un opium titrant 10 °/₀, sachant que cet opium doit céder 50 °/₀ de son poids à la dissolution pour obtenir une liqueur à 1 °/₀, on prend 950 gr. de solvant et 100 gr. d'opium.

©BIU Santé

Deux opiums commerciaux, dont les titres obtenus par le procédé à l'eau étaient respectivement 9.32 et 10.75, ont servi à faire des préparations industrielles de laudanum et de teinture d'opium.

Voici les résultats d'analyse de ces préparations :

	Opium n° 4.		Opium n° 5.
	Laudanum.	Teinture.	Laudanum.
Titre théorique d'après le procédé à l'eau.	0.89	0.89	0.9
Titre réel trouvé	0.91	0.956	0.91

Donc, industriellement, les pertes sont bien comparables à celles qui avaient été indiquées dans les dosages relatés plus haut. Il nous a même été possible d'extraire des résidus de la préparation du laudanum n° 3, préparation qui avait porté sur 50 K^{os} les quantités théoriques de morphine que l'épuisement hydroalcoolique y avait laissées.

Au début de nos recherches, nous avions pensé que les pertes constatées dans des laudanums, en partant d'opium titré par le procédé français, pouvaient être dues à la quantité de safran employée. Or, il n'en est rien, car si l'on effectue les préparations en partant d'extrait d'opium, c'est-à-dire d'un produit ne contenant que de la morphine à l'état soluble, cet extrait étant titré par le procédé français on obtient dans les produits ultérieurs, malgré l'addition de safran, les quantités théoriques de morphine. Voici les chiffres trouvés :

		Laudanum.
Extrait d'opium. . .	18.7 °/₀	Titre théorique. 1
		Titre trouvé 0.95

Signalons enfin que, malgré la diversité de leur mode opératoire, les procédés de dosage de la morphine, tous basés sur la précipitation de cet alcaloïde par l'ammoniaque, donnent des résultats concordants quand ils sont appliqués à des liqueurs, teinture d'opium, laudanum, ou à des produits entièrement solubles, et cela quoique le *modus faciendi* diffère : 1° Par la défécation qui peut être obtenue par addition de salicylate de soude (Ph. G. IV); par la chaux en excès (Codex 1908, pharmacopées d'Angleterre, d'Espagne, des États-Unis) ou une quantité insuffisante d'ammoniaque pour amener la précipitation de la morphine (Pharm. suisse, belge);

2° Par la nature de l'éther employé pour augmenter l'insolubilité de l'alcaloïde dans l'eau, éther ordinaire (Codex 1908, Suisse), éther acétique (Belge);

3° Par le temps de cristallisation.

De tout ce qui précède nous tirerons les conclusions suivantes, qui sont la conséquence de l'internationalisation des formules par la convention de Bruxelles et qui se justifient par la nécessité de maintenir

©BIU Santé

exactement le rapport établi par cette convention entre les teneurs des préparations opiacées :

1° La teneur en morphine de l'opium employé en nature devra être déterminée en employant la chaux pour déplacer l'alcaloïde de ses combinaisons insolubles afin d'obtenir le titre véritable. (Il semble, en effet, que la morphine insoluble doit être considérée comme active et que l'on n'est pas en droit de la négliger.)

Les préparations où l'opium est employé en nature des pharmacopées germanique, belge, suisse, américaine, seront ainsi identiques aux préparations des pharmacopées française, anglaise, espagnole, quant à leur teneur réelle en morphine ;

2° La teneur en morphine de l'opium employé à la préparation des opiacés liquides, aqueux ou alcooliques, devra être déterminée en employant l'eau pure comme solvant. On ne dosera ainsi que la morphine soluble, c'est-à-dire celle qui, dans la préparation, sera cédée directement à l'eau.

De la sorte, le titrage ultérieur des produits galéniques obtenus ne sera qu'une vérification de leur bonne préparation.

LÉON DEBOURDEAUX,
Pharmacien supérieur, Chef du contrôle analytique des Établissements POULENC frères.

REVUES

L'ultra-microscope et ses applications en pharmacie et en médecine.

L'ultra-microscope, dont l'invention n'est pas récente puisqu'elle remonte au milieu du XIX[e] siècle, n'est entré dans la pratique du laboratoire qu'à partir du moment où l'on put disposer de lampes assez puissantes pour rendre visibles des corps dont les dimensions étaient inférieures au millième de millimètre. Jusqu'à ce moment, c'est-à-dire jusqu'en 1903, il resta confiné dans les laboratoires des naturalistes, qui s'en servaient pour étudier la structure des diatomées. Ce sont les physiciens et les chimistes qui surent les premiers tirer parti de l'éclairage oblique intensif, et l'appliquer à l'étude de la composition intime des corps. SIEDENTOPF et ZSIGMONDY (1), examinant des lames de verre colorées par l'or, reconnurent que le métal y était renfermé à l'état de granulations très fines, réparties dans toute la surface de la préparation.

1. *Drudes Annalen*, 1903.

©BIU Santé

De nombreux travaux parurent, à la suite de ceux de ces auteurs, en France, en Allemagne, en Angleterre, en Italie, et furent réunis et exposés par LEMANISSIER dans sa thèse (1), par COTTON et MOUTON (2) dans un important travail sur les objets ultra-microscopiques, et par Mme BOURGUIGNON (3). Ces derniers auteurs et DUCLAUX (4) s'appliquèrent en outre à l'étude des colloïdes, et les résultats auxquels ils arrivèrent permirent d'espérer que l'ultra-microscope pourrait donner des renseignements au moins approximatifs sur la constitution de la matière. Le volume des particules rendues perceptibles par ce procédé serait extrêmement réduit, et de l'ordre des millionièmes de millimètre, soit de 8 à 10 $\mu\mu$, c'est-à-dire à peu près le volume que l'on assigne, dans les théories atomiques, aux molécules les plus grosses.

Toutefois, bien qu'en physique l'ultra-microscope ait conduit à des considérations spéculatives très intéressantes, il n'a pas donné des résultats aussi précis dans les sciences biologiques. Ici, en effet, l'on ne se trouve plus en présence de corps solides inanimés renfermant des molécules inertes, ou de solutions d'un corps donné, mais en présence d'organismes vivants, dont la composition et la structure sont beaucoup plus compliquées et plus délicates, partant, plus difficiles à étudier. On a cherché, avec son aide, à mettre en évidence toute une série de microbes qui échappent à nos procédés d'investigation ordinaires, et qu'on a appelés pour cette raison microbes invisibles. Or, cette recherche n'a pas, jusqu'à présent, donné grands résultats, ce qui se conçoit facilement, car les milieux dans lesquels sont plongés ces agents pathogènes ont eux-mêmes une composition complexe dont il faudrait connaître les éléments constituants pour y discerner les éléments étrangers. Seul, le microbe de la péripneumonie bovine a pu être révélé, sous forme de particules très fines. Mais cet organisme est à la limite de la visibilité, c'est-à-dire qu'il se colore par les réactifs ordinaires, sans qu'on puisse le distinguer des multiples granulations que renferme la préparation. D'autre part, il donne des cultures que NOCARD et ROUX, BORREL, SALIMBENI et DUJARDIN-BAUMETZ ont pu obtenir après avoir ensemencé, en bouillon-sérum, le contenu de sacs de collodion placés quelques jours dans la cavité péritonéale d'animaux. Pour les autres, fièvre aphteuse, rage, vaccine, scarlatine, etc., il a été impossible, au moins jusqu'à présent, de les distinguer, ou même de les apercevoir. Ils rentrent dans la catégorie des corps que SIEDENTOPF et ZSIGMONDY ont cru devoir appeler amicroscopiques, par opposition aux corps submicroscopiques qui sont encore visibles à l'ultra-microscope.

1. *Thèse médec.*, Paris, 1904-1905.
2. *Les ultra-microscopes; les objets ultra-microscopiques*. 1 vol., Paris, 1906, MASSON, édit., et *Presse médicale*, 1907, n° 81, p. 161, 13 mars.
3. *Thèse médec.*, Paris. *Etude sur les colloïdes.*
4. *Thèse Fac. des Sciences*, Paris, 1904.

©BIU Santé

En revanche, lorsqu'il s'agit d'agents pathogènes plus gros, difficiles à colorer à cause de leurs dimensions très réduites, ou de leur peu d'affinité pour les matières colorantes, l'ultra-microscope pourra rendre des services très appréciables, car la lumière, en venant les frapper latéralement, et en les rendant très brillants, sur le fond noir de la préparation, augmente leur diamètre apparent, et permet de les apercevoir. C'est ainsi qu'on voit le *Treponema pallidum*, le spirochète pertenuis du pian, les trypanosomes et tous les spirilles en général, beaucoup mieux avec l'ultra-microscope, qu'avec tout autre appareil. DEBAYLE, à la Société de médecine et d'hygiène tropicales (1), a également, dans une note préliminaire, présenté le résultat de ses premières recherches sur le parasite du paludisme à l'intérieur des globules sanguins, mais il s'agit là de micro-organismes accessibles à l'observation microscopique courante et dont l'ultra-microscope dessine plus brillamment les contours.

Il existe actuellement un grand nombre de modèles d'ultra-microscopes. Les uns, comme celui de SIEDENTOPF et ZSIGMONDY, sont un peu compliqués et nécessitent l'emploi d'un banc d'optique; les autres, comme celui de COTTON et MOUTON, sont d'un maniement plus aisé, et ont donné de très remarquables résultats entre les mains de leurs auteurs, mais sont délicats à régler et demandent une certaine pratique. Ceux dont on se sert le plus actuellement, sont construits de façon à pouvoir s'appliquer sur tous les appareils; ils sont formés d'un plateau mobile qu'on pose sur la platine du microscope, et au centre duquel se trouve un condensateur, destiné à réfléchir les rayons lumineux, et à les envoyer obliquement sur la préparation. Il en résulte qu'aucune lueur ne pénétrera directement dans l'objectif, et que seuls parviendront à l'œil les rayons réfléchis par les particules solides situées sur le trajet des rayons obliques. Cette disposition est réalisée au moyen d'un prisme parallélipipède oblique dans l'appareil de COTTON et MOUTON, d'un condensateur parabolique dans celui de ZEISS, d'un condensateur sphérique dans celui de LEITZ, d'un système lenticulaire approprié dans celui de STIASSNIE. Tous ces appareils, et d'autres encore, construits sur le même principe, donnent des résultats également satisfaisants, et l'habitude que l'on a d'un appareil fait plus que l'appareil lui-même. Celui de STIASSNIE a l'avantage d'être le plus simple, parce qu'il supprime les difficultés du repérage de la lampe par rapport au microscope, la lentille qui sert à concentrer les rayons lumineux sur le condensateur se mettant à la place de l'éclairage d'ABBE.

Le nom d'ultra-microscope lui vient, comme le dit GASTOU (2), de ce

1. Séance du 23 décembre 1909.

2. *L'ultra-microscope dans le diagnostic clinique et les recherches de laboratoire*, 1 vol. BAILLIÈRE, édit., Paris, 1910.

©BIU Santé

qu'il sert à voir les corps qui sont *au delà* de la limite de la visibilité ordinaire. Il est basé sur l'utilisation d'un phénomène que tout le monde a constaté dans une chambre obscure où filtre un rayon de soleil; les particules de poussière qui filtrent normalement dans l'atmosphère, réfléchissent les rayons lumineux et paraissent brillantes, alors qu'elles sont invisibles lorsque la lumière est diffusée autour d'elles.

Ces appareils sont beaucoup plus anciens qu'on ne se l'imagine. Lemannissier constate que le principe en était connu depuis longtemps. Cotton et Mouton, Dongier [1], Gastou, attribuent à Siedentopf et Zsigmondy le mérite de leur découverte. Il n'en est rien. Ces auteurs ont seulement su tirer parti d'un dispositif optique qui fut réalisé au milieu du siècle dernier. Riedel, un naturaliste, fit le premier construire, en 1853 [2], un appareil constitué par un prisme circulaire. Weenhams, en 1856, y apporta une modification heureuse et l'appliqua à l'étude des diatomées. Smith, en 1865, reprenant les travaux de Weenhams [3], employa un autre système de condensateur, qui lui donna de meilleurs résultats. On trouve dans un ouvrage de Harting, daté de 1866 [4], la description complète de tous les systèmes d'ultra-microscopes employés actuellement, mais qui n'avaient reçu qu'une application restreinte, faute de sources lumineuses suffisamment fortes.



Microscope Stiassnie monté avec l'ultra-microscope.

En noir on voit, sur la platine, le condensateur et, au dessous, la lentille. La lampe se place contre le miroir.

Il faut, en effet, pour obtenir des rayons capables d'éclairer toutes les particules solides d'une préparation, une lampe très puissante. On en trouve, à notre époque, plusieurs qui remplissent cette condition, mais aucune ne donne d'aussi beaux résultats que la lumière solaire. Un bec à incandescence, une lampe à filament métallique, une lampe à acétylène, peuvent à la rigueur être employés. On se sert surtout de la lampe

1. Ultra-microscope. Son mode d'emploi. Etat colloïdal. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1908, **28**, p. 204.
2. *Amer. Journ. of scient. Soc. and Arts*, 1853.
3. *Quarterly Journ.*, 1856.
4. *Das Mikroskop.* Brunswick, 1866. Libr. Wieweg.

©BIU Santé

à arc de laboratoire, ou de la lampe NERNST. La première est un peu encombrante, la seconde est actuellement la meilleure; elle est d'un prix peu élevé et d'un entretien facile, car on peut en remplacer les parties constituantes, au fur et à mesure de leur usure.

Au devant de la lampe, on établit une loupe qui condense les rayons lumineux sur le miroir du microscope ; celui-ci doit donc être placé au foyer, qu'on détermine facilement, en cherchant, sur une feuille de papier, l'image nette de la lampe. Ce repérage constitue cependant une légère difficulté ; aussi les constructeurs indiquent-ils toujours, en livrant la lentille, quelles sont les distances à observer.

Avec l'appareil de STIASSNIE, cette difficulté n'existe pas, puisque la lentille, qui est contenue dans la boîte même de l'ultra-microscope, se met à la place de l'éclairage ABBE. Il suffit de placer la lampe très près du miroir pour obtenir l'éclairage maximum. On se sert du miroir concave.

La mise au point constitue, pour ceux qui n'ont pas une grande habitude du microscope, le temps le plus long de l'opération. Elle se fait en centrant l'appareil à l'aide d'objectifs de force croissante ; puis, avant d'employer l'objectif à immersion, on met, entre le condensateur et la lame porte-objet, une certaine quantité d'huile de cèdre qui a pour objet d'éviter toute déviation des rayons lumineux.

Les résultats que l'on a obtenus, avec ces appareils, sont des plus intéressants, surtout en ce qui concerne l'étude des colloïdes. Nous les résumerons rapidement, en laissant de côté ce qui a trait aux verres et aux liquides colorés qu'ont étudié d'une part SIEDENTOPF et ZSIGMONDY, et d'autre part COTTON et MOUTON. Dans les premiers, on a vu que le colorant se trouvait inclus sous forme de granulations que l'on a proposé de numérer en les comptant dans un volume déterminé (à l'aide d'un oculaire micrométrique), et en les rapportant à la masse totale. Dans les seconds, les particules sont toutes égales et présentent la même teinte. En ce qui concerne les colorants employés en micrographie, MICHAELIS (1) a vu que quelques-uns, comme l'éosine, la fluorescéine, la thionine étaient complètement transparents ; d'autres, comme l'induline, le bleu d'aniline, montraient des granulations qu'on pouvait compter; d'autres enfin n'en contenaient que de très rares.

Colloïdes. — Les corps qui sont en suspension dans un liquide, au lieu d'y être en dissolution, sont dits corps à l'état colloïdal. On sait le rôle qu'ils jouent en chimie et en biologie. Leur importance est extrême si l'on songe qu'ils se retrouvent dans les corps vivants et qu'ils sont à la base des liquides organiques. Les particules qui y sont contenues sont unies par suite de forces chimiques qui ont été rapportées à un

1. Ultramikr. Untersuch. *Wirchov's Arch.* **179**, 1905, p. 195.

©BIU Santé

état d'équilibre électrique par COTTON et MOUTON. Ces auteurs ont remarqué qu'en faisant passer un courant électrique de faible intensité, au sein d'un colloïde, certaines granulations se dirigeaient vers l'anode, comme si elles se chargeaient d'électricité négative, d'autres vers la cathode. La vitesse avec laquelle elles se portent vers les pôles est indépendante de leur volume, mais est proportionnelle à la force électromotrice. A ce point de vue, on peut donc considérer que le milieu dans lequel elles sont normalement plongées est électriquement neutre. Aussi COTTON et MOUTON appellent-ils la granulation plus la charge qui la neutralise normalement, la *micelle*, et le liquide neutre, le *liquide intermicellaire*.

Cette théorie ingénieuse permettrait de se faire une conception de l'état d'équilibre des granulations au sein des liquides colloïdaux.

Les granulations se présentent sous des couleurs variées : opalescentes si elles sont un peu transparentes ; diversement colorées si elles sont opaques, par exemple en bleu, rouge, violet dans l'*hydrosol* (suspension dans l'eau) d'argent. Elles sont animées d'un mouvement brownien très rapide qui est attribuable à l'agitation moléculaire du liquide (GOUY), la grosseur des grains et la rapidité des mouvements variant dans un même liquide et devenant d'autant moins grandes que celui-ci est plus dilué. Ces variations de teinte des granulations, des métaux à l'état colloïdal tiendraient, pour la plupart des auteurs, à leur forme : si elles sont aplaties, leur coloration dépend de l'aspect sous lequel elles se présentent ; si elles sont sphériques comme dans les solutions colorées, leur teinte reste toujours la même.

La dimension des particules est très variable et n'a rien de fixe. Certains liquides en contiennent de très grosses ; d'autres de plus fines ; d'autres en renferment qu'on ne peut distinguer qu'avec la lumière solaire. Enfin, il en est qu'on ne peut apercevoir. On dit alors que le liquide est *irrésoluble*.

Il n'y a là vraisemblablement qu'une apparence, car on peut, en faisant varier le mode de préparation (ZSIGMONDY avec l'or), passer d'un liquide résoluble à un liquide irrésoluble. Inversement, on peut observer leur augmentation de volume lorsqu'on étudie, comme l'ont fait COTTON et MOUTON, le phénomène de la coagulation. Celle-ci se produit spontanément dans les liquides colloïdaux abandonnés à eux-mêmes. Lorsqu'on la provoque, on constate qu'il se forme, après addition du réactif précipitant, des taches lumineuses qui augmentent de volume et forment des flocons constitués par des particules agglomérées. Ce phénomène se produit sous l'influence de forces inconnues que VAN BEMMELEN, BILTZ, GENGOU, ont appelées *forces d'adsorption*. V. HENRI a fait une constatation analogue en ce qui concerne la coagulation du caoutchouc (1).

1. *Soc. de Biologie*, 1906. C. R., p. 700.

©BIU Santé

On a retrouvé des granulations colloïdales dans les eaux minérales. Daniel (1), qui a résumé les travaux parus sur ce sujet, décrit des granulations rougeâtres, peu réfringentes, à transport électro-négatif, qui tombent au fond de l'eau, par le repos.

Une telle solution, en partie précipitée, peut être ramenée à son état primitif de suspension, par l'exposition aux rayons B du radium, ce qui confirme la relation admise entre la constitution des eaux minérales et leur radio-activité.

Albuminoïdes. — Nous avons vu que pour la plupart des biologistes, et surtout d'après Duclaux, les corps contenus dans les liquides organiques s'y trouvaient à l'état colloïdal. Les albuminoïdes représenteraient, à ce titre, des colloïdes naturels. Leur étude n'est cependant pas aussi facile que celle des précédents, parce que les particules qui forment l'albumine ont un indice de réfraction voisin de celui de l'eau. Aussi sont-elles le plus souvent invisibles, et est-il nécessaire, pour les apercevoir, de chauffer le liquide. On voit de nombreux grains qui augmentent de nombre et de volume jusqu'au moment où toute l'albumine est précipitée. On la trouve alors sous forme de granulations très fines et brillantes, agglomérées les unes avec les autres mais qui n'ont pas de caractère spécial. C'est ainsi qu'on les rencontre dans l'urine. Rœhlman les aurait rendues visibles dans le sérum après addition de mordants, le tanin les faisant augmenter de volume, tandis que l'alun provoque leur rétraction.

On peut également les faire apparaître à l'aide d'un autre procédé : Russo (2) a vu, à l'ultra-microscope, que des albumines sur lesquelles on faisait agir du chlorure de sodium à froid ou à 40°, traversaient plus facilement les filtres en devenant analogues à des corps à noyau métallique.

Urine. — *Normalement*, l'urine ne contient presque pas de particules ultra-microscopiques. On aperçoit seulement en certains points des taches blanches, formées de particules brillantes agglomérées, qui correspondent au mucus, si abondant dans certaines urines. Dans le dépôt d'une urine centrifugée, on trouve, outre ces taches, quelques cellules plates qu'on distingue facilement sous forme de taches irrégulièrement granuleuses, limitées par un bord très brillant, et au centre desquelles on peut faire souvent, en faisant varier le point, apparaître le noyau.

Anormalement, on peut rencontrer des débris de cylindres dont la structure est assez délicate à apprécier avec l'ultra-microscope; des bâtonnets brillants qui représentent des microbes, et des particules fines

1. *Thèse médec.*, Paris, 1910.
2. *Soc. de Biologie*, 23 avril 1910.

©BIU Santé

et brillantes d'albumine. Celle-ci, lorsqu'elle est abondante, se différencie facilement. Mucii, Rœmer et Siebert (1) ont pensé pouvoir déterminer, à l'aide de ce procédé de recherche, la gravité d'une albuminurie, en examinant l'urine à des degrés de dilution successive, et en comptant chaque fois le nombre de particules qu'on y rencontrerait. Ils ont ainsi établi ce qu'ils appellent le *point ultra* d'une urine, c'est-à-dire le point de dilution maximum au delà duquel on ne compte plus qu'une particule par champ. Cette valeur serait de 1/60 pour l'urine normale, c'est-à-dire qu'il serait nécessaire de diluer 1 volume d'urine dans 60 volumes d'eau, et de 1/15.000 pour l'albuminurie grave. Mais ces résultats manquent de rigueur, car, outre que cette recherche n'est pas aussi simple qu'on pourrait le croire, il est très difficile de diluer une urine sans y introduire de particules étrangères. De plus, comme le fait remarquer Michælis, il faudrait employer une solution saline de concentration rigoureusement la même, pour tous les examens sans exception.

Glycogène. — Le glycogène a surtout été étudié par Rœhlman (2). Une solution de ce corps contient de nombreuses particules blanchâtres animées de mouvements très vifs dans les solutions concentrées, le fond du microscope restant opalescent. Biltz et Mme Gatin-Gruzewska ont vu que lorsqu'on ajoutait à une solution aqueuse de glycogène, 50 °/₀ d'alcool, les granulations prenaient des teintes jaunes, rouges ou vertes, ce qui dépend d'un changement de forme. Cet état de suspension n'est d'ailleurs pas très stable et les granulations disparaissent au bout d'un certain temps (quarante-huit heures en moyenne), comme s'il y avait eu passage de l'état colloïdal à l'état cristallisable (Cotton et Mouton). Il ne semble pas y avoir eu de modifications chimiques à proprement parler, car dans une solution d'hémoglobine qui présente le même phénomène, la bande spectrale reste toujours la même.

Lait. — Le lait a été étudié par Dongier, Lesage, Lemanissier. Après centrifugation, pour enlever le beurre, et dilution, on voit la caséine sous forme de granulations de taille variable : quelques-unes sont visibles au microscope ordinaire, ce qui avait fait croire qu'une partie de la caséine était à l'état de suspension, l'autre, de dissolution. Les grains varient suivant les laits, les plus fins étant ceux du lait de femme, les plus gros ceux du lait de chèvre. Pendant la cuisson, ils deviennent plus petits, sphériques et se rétractent, n'ayant plus autour d'eux la zone nébuleuse, miroitante, qu'ils ont dans le lait frais; la caséine s'est coagulée.

Lemanissier a étudié l'action de plusieurs corps sur la caséine : retenons seulement que la potasse en solution alcoolique les fait disparaître

1. *Zeitschr. f. diätet. und phys. Therap.*, 1904, p. 19.
2. *Berlin. kl. Woch.*, 1904, p. 186.

©BIU Santé

ainsi que le suc gastrique, qui les solubilise plus lentement lorsque le lait a été cuit, constatation qui confirme une observation courante, à savoir que le lait cru est plus digestible que le lait cuit.

Sang et sérum. — L'examen du sang normal donne, avec l'ultra-microscope, peu de renseignements. Les leucocytes forment des taches brillantes, larges, granuleuses; les globules rouges, des disques à bords très brillants. Par places on voit des amas de corps teintés, inégalement lumineux, qui sont des hématoblastes. Autour d'eux s'agitent de nombreuses granulations brillantes, que l'on trouve dans tout sérum.

Lorsqu'on observe le sang un certain temps, entre lame et lamelle, on peut assister au phénomène de la coagulation. On voit des boules grenues, irrégulières, qui correspondent à des amas d'hématoblastes, se former et s'immobiliser. Il en part des filaments fibrineux, reproduisant l'aspect de spirilles, de spirochètes, qui vont dans tous les sens, et dont le nombre augmente peu à peu.

Sérum. — Le sérum, débarrassé de ses globules et de sa fibrine, contient des grains nombreux, petits, réguliers et égaux, animés de mouvements browniens assez limités (par suite de la viscosité du milieu), le fond de la préparation étant lactescent. Ces caractères induisent à penser que le sérum est un colloïde qu'on peut appeler colloïde sérique. NEUMANN y aurait retrouvé des corpuscules de graisse dans un cas où il y avait lipémie (1).

Diastases et toxines. — C'est également sous la forme colloïdale que se trouveraient, pour COTTON et MOUTON, les diastases et les toxines. Dans les divers sérums antitoxiques, en effet, on voit des particules qui augmentent en vieillissant, par suite de la coagulation; elles correspondent évidemment à quelque action immunisante, car elles sont d'autant plus abondantes que le sérum est plus actif. MUCH, RŒMER et SIÉBERT ont étudié l'action d'un courant électrique faible sur ces sérums, et ont vu que la plus grande partie des particules se portaient pour certains sérums, vers l'anode. Dans ces cas, le sérum recueilli à l'anode est beaucoup plus actif que celui qui est recueilli au niveau de la cathode.

Précipitines. — Il est probable que certaines réactions sériques pourraient être étudiées fructueusement avec l'ultra-microscope. DUJARDIN-BEAUMETZ (2) a pu suivre, dans une culture de microbe de la péripneumonie bovine, les modifications des particules. Lorsqu'on ajoute

1. Ueber die Beobacht. des resorb. Fettes in Blutser., etc *Centralbl. f. Phys.*, **21**, 1907, n° 4.
2. *Ann. Inst. Past.*, 1906, p. 465.

©BIU Santé

du sérum de bœuf normal, elles sont très peu brillantes, et le deviennent beaucoup plus si on y ajoute du sérum de bœuf antérieurement atteint de la maladie. D'autre part, Much, Rœmer et Siébert ont vu que le point ultra d'un sérum de cheval était de 1/100.000, alors que celui d'un cheval immunisé par un sérum donné était de 1/300.000, mais nous avons vu que ces résultats manquaient de rigueur scientifique.

Sang parasité. — C'est lorsqu'il s'agit de rechercher un parasite, difficile à percevoir par les moyens ordinaires, que l'ultra-microscope pourra donner des renseignements précieux. C'est surtout à la recherche des spirilles et des trypanosomes qu'il a été appliqué. Comandon a fait de ces images ultra-microscopiques, des vues cinématographiques des plus réussies. Les spirilles apparaissent sous forme de filaments ondulés, brillants, qui s'agitent avec rapidité dans la préparation, en écartant les éléments histologiques. Par instants ils disparaissent parce qu'ils plongent dans le liquide puis reparaissent plus loin. Parfois ils ne sont éclairés qu'en partie et semblent formés de traits obliques placés les uns derrière les autres. Les trypanosomes forment des fuseaux contournés, à bords très brillants, avec un filament qui représente leur flagellum.

Mais la plupart des spirilles et des trypanosomes sont faciles à distinguer avec le microscope ordinaire. Il n'en est plus de même si l'on recherche, dans le sang et les sérosités, le *Treponema pallidum*. Gastou et Comandon (1) se sont appliqués à l'étude de cette question, et ont montré quels services l'ultra-microscope pouvait y rendre. L'aspect du spirochète de la syphilis est celui d'un mince filament ondulé, qui progresse en tournant sur lui-même à la façon d'une hélice, et semble se visser dans le milieu qui l'entoure. Le nombre de ses spires est de 15 à 20; elles sont fines mais ne sont pas toujours visibles en totalité. Dans l'eau, le parasite est plus gros, plus brillant; les spires sont plus serrées. Dans les sérosités, il est plus fin et ses mouvements sont plus rapides.

On l'a retrouvé dans le sang, dans la sérosité du chancre, dont il suffit de gratter la surface pour le voir. Milian a insisté sur l'utilité de cet examen dans les lésions chancriformes et l'a aisément retrouvé dans tous les cas de chancres qu'il a examinés. On le retrouve également dans les plaques muqueuses, les syphilides cutanées, le mucus nasal, la salive, les sérosités et les produits de grattage des organes d'hérédo-syphilitiques (Girault).

1. L'ultra-microscope et son rôle essentiel dans le diagnostic de la syphilis. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 19 mars 1909 — et *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 27 mars 1909, — et : De l'utilité des examens ultra-microscopiques dans le diagnostic des accidents syphilitiques, et particulièrement du chancre. *Presse médicale*, 1908, avril, n° 30, p. 237.

©BIU Santé

Liquide céphalo-rachidien. — Le liquide céphalo-rachidien a été peu étudié à l'état normal. Davis a signalé des cils vibratiles épendymaires dans celui qu'il a recueilli au niveau des ventricules cérébraux. Sézary et Paillard [1] ont signalé le *Treponema pallidum* dans un cas d'hémiplégie syphilitique. Gaucher et Merle [2] l'avaient également vu après la mort dans le liquide céphalo-rachidien et dans le liquide ventriculaire d'un syphilitique hémiplégique depuis dix mois.

Salive. — Une préparation de salive est une des plus commodes pour la démonstration. On y voit, en effet, de nombreux points brillants, animés de mouvements browniens, des cellules, des filaments qui ne sont autres que des leptothrix, des bactéries et de nombreux spirilles, surtout si l'on recueille la salive au niveau du tartre dentaire.

Dans la recherche du tréponème dans les plaques muqueuses des joues, ces spirilles rendent l'examen malaisé, car leur différenciation morphologique est difficile. Ce sont : le *Spirochete buccalis*, qui a l'aspect d'un double trait avec nodosités et parties claires, le *Spirochete dentium*, moins mobile que celui de Schaudinn, et à spires plus serrées, le *Spirochete refringens*, qui est plus trapu et dont les déplacements d'ensemble se font brusquement; ce dernier est ordinairement associé au *Treponema pallidum* dans les lésions génitales.

Tissus. — On a cherché à appliquer l'ultra-microscope à l'examen des tissus en émulsion, en particulier de la pulpe vaccinale; mais ici, de même que pour le pus et les humeurs, le nombre des particules que l'on rencontre rend les recherches difficiles. Pour les membranes fines, l'examen ne donne pas de renseignements supérieurs à ceux du microscope ordinaire. Peschel [3] a voulu étudier la structure de quelques membranes de l'œil et y a reconnu simplement une structure fibrillaire.

On voit donc, après cette rapide énumération des principales recherches faites avec l'ultra-microscope, que c'est surtout dans l'étude des colloïdes que l'ultra-microscope a donné les plus beaux résultats. Il a permis de se rendre compte de l'état particulier de suspension des corps dits colloïdaux, et d'étudier leurs principales propriétés. En biologie, ce n'est que dans le diagnostic de la syphilis qu'il a été d'une réelle utilité. Gastou et Comandon, Cotton et Mouton considèrent qu'on arrivera peu à peu à en étendre le champ de recherches. L'expérience très longue qu'ont ces auteurs de la méthode, donne à leur opinion un poids très sérieux, mais il ne faut pas se dissimuler que cette étude est

1. *Soc. de Biologie*, 19 février 1910.
2. *Acad. des Sciences*, 29 mars 1909.
3. Die Struckturlos des Augenmembran. in Ultramikr. *Arch. f. Opht.*, 1905, **60**, n° 3, p. 537.

©BIU Santé

entourée des plus grandes difficultés. La morphologie seule, en microbiologie, ne permet pas, sauf de rares exceptions, de faire un diagnostic exact.

Dr L. Tanon.

Les rayons ultra-violets et leurs applications à l'hygiène alimentaire.

Les rayons ultra-violets sont actuellement à l'ordre du jour des sciences biologiques. Leur action bactéricide, en particulier, laisse entrevoir de nombreuses applications dans le domaine de l'hygiène et de l'industrie des substances alimentaires.

I. — LES RAYONS ULTRA-VIOLETS

Rappelons tout d'abord ce que les physiciens entendent par rayons ultra-violets. On sait que la lumière qui émane du Soleil, la lumière blanche, n'est pas homogène. Si on l'oblige à passer à travers un prisme, celui-ci réfracte deux fois les rayons solaires, et ces rayons donnent à leur sortie sur un écran, une série d'images juxtaposées dont les couleurs se succèdent dans un ordre déterminé du rouge au violet. C'est le *spectre solaire*.

Si on tente de dévier par un nouveau prisme ces radiations diversement colorées, on s'aperçoit que chacune d'elles est simple et ne peut plus se décomposer à son tour.

La lumière blanche est donc constituée par des radiations simples de couleur différente et inégalement réfrangibles. Les radiations rouges sont celles qui sont le moins déviées par le prisme, les radiations violettes celles qui le sont le plus.

Chaque source lumineuse, comme la lumière solaire, possède un spectre. Tous les corps à l'état solide ou à l'état liquide portés à l'incandescence, les vapeurs et les gaz incandescents fournissent un spectre qui peut être très voisin de celui de la lumière solaire ou très différent.

La vapeur de sodium, celle de lithium, par exemple, ne donnent qu'une couleur au lieu des sept présentées par le spectre solaire.

Toutes ces radiations sont les radiations visibles, mais elles ne se distinguent pas seulement par l'impression différente que chacune d'elles laisse sur notre rétine, elles possèdent d'autres propriétés qui sont d'ordre calorifique et chimique.

Si l'on promène un thermomètre dans le spectre solaire obtenu comme nous l'avons dit précédemment, on constate une action d'autant plus marquée qu'on s'approche du rouge et qu'on s'éloigne du violet. Si même on dépasse le rouge, le thermomètre continue à être influencé. Il

©BIU Santé

y a donc encore, au delà du rouge, d'autres radiations moins réfrangibles qui ne sont plus visibles, mais qui sont douées de propriétés calorifiques. Ce sont les *rayons infra-rouges*.

Si, de même, on soumet une plaque photographique à l'action d'un pinceau de lumière solaire déviée par le prisme, on s'aperçoit que la plaque est d'autant plus impressionnée que l'on se rapproche du violet, et l'action chimique se produit encore bien au delà de la région visible. Il y a donc des rayons plus réfrangibles que les rayons violets, rayons invisibles, mais doués de propriétés chimiques. Ce sont les *rayons ultra-violets*.

Le spectre solaire nous apparaît donc comme constitué de trois parties, une zone visible, une zone moins réfrangible que les radiations impressionnant notre rétine, l'infra-rouge, et une zone plus réfrangible, l'ultra-violet.

A quoi tient cette réfrangibilité différente? Aux *vibrations* de l'éther qui constituent les rayons lumineux et dont le nombre varie avec chacun de ces rayons. Le rouge visible à notre œil est constitué par des rayons possédant 394 trillions de vibrations par seconde. Du côté violet, le nombre est de 756 trillons de vibrations.

Les rayons sont encore caractérisés par leur *longueur d'onde*, c'est-à-dire par le chemin parcouru par chaque petite particule d'éther dans son mouvement vibratoire. Ce chemin parcouru très court a nécessité le choix d'une unité extrêmement petite. Cette unité est le μ ou *micron*, millionième partie du mètre. Ainsi la longueur d'onde du rouge est 0 μ, 700, celle du violet pur 0 μ, 405.

Mais dans les zones invisibles, ces chiffres peuvent s'élever notablement au delà du rouge et s'abaisser très fortement en deçà du violet. Cornu, étudiant le spectre solaire, a reconnu qu'il se prolongeait dans l'ultra-violet jusqu'à la longueur d'onde 0 μ, 2948.

Il a constaté que dans le spectre de l'étincelle d'induction éclatant entre électrodes de magnésium, l'ultra-violet est reculé jusqu'à 0 μ, 2789, puis jusqu'à 0 μ, 2144 pour le cadmium dans les mêmes conditions, jusqu'à 0 μ, 2024 pour le zinc, et enfin à 0 μ, 1852 pour l'aluminium.

II. — SOURCES DE RAYONS ULTRA-VIOLETS

La lumière du *Soleil* est la source naturelle la plus riche en rayons ultra-violets, mais il en arrive peu à la surface du globe, ceux-ci ayant été absorbés par l'atmosphère terrestre.

Toutes les sources artificielles de lumière émettent des rayons ultra-violets, mais en général en petite quantité, comme la lumière du gaz ou de la lampe à incandescence.

L'*arc électrique* au contraire émet, à côté des rayons lumineux et

©BIU Santé

calorifiques, des rayons ultra-violets en grande abondance. L'arc au fer est particulièrement riche, et constitue ce que l'on appelle l'arc de FINSEN. Il a l'avantage sur l'arc au charbon de pouvoir être « poussé » à des intensités de courant très considérables et de fournir, par conséquent, une quantité de lumière ultra-violette très élevée, ce qui est précieux quand on veut avoir une action énergique dans un temps très restreint.

L'*étincelle* de haute fréquence jaillissant entre électrodes d'aluminium, constitue une source assez puissante, mais n'a pas reçu d'application pratique.

Enfin il est un dernier moyen, de date récente, d'obtenir des rayons ultra-violets en grande quantité, c'est la *lampe à vapeur de mercure*.

Les vapeurs de mercure deviennent lumineuses dans un tube où existe le vide, sous l'influence du passage d'un courant électrique. Elles conservent cette luminescence tant que le courant passe. Tel est le principe de la lampe que construisit ARONS en 1892, et que COOPER-HEWITT fit entrer dans le domaine industriel en 1901.

La lampe de COOPER-HEWITT est un tube de verre aux extrémités duquel existent deux réservoirs contenant du mercure et en relation avec les deux pôles d'une source électrique de courant continu. Pour allumer la lampe, on incline le tube, le mercure court d'un réservoir à l'autre, un court-circuit se produit, la lumière apparaît et persiste pendant toute la durée du courant.

COOPER-HEWITT a pu obtenir des lampes d'une constance et d'une régularité parfaite, grâce à l'emploi d'une chambre de condensation qui sert à la fois de refuge pour les gaz étrangers, de régulateur de la tension de vapeur de mercure dans le tube et de chambre de condensation empêchant le mercure de l'anode de passer par distillation à la cathode.

La lumière donnée par la lampe de COOPER-HEWITT est vert-bleuâtre. Elle est presque complètement privée de rayons rouges, mais très riche en rayons violets et ultra-violets.

En 1905, HERŒUS eut l'idée de remplacer le verre, qui n'est pas perméable, aux rayons ultra-violets de courte longueur d'onde, par du *quartz*, qui les laisse passer. Il obtint ainsi une lampe encore plus riche en rayons ultra-violets et émettant les radiations les plus réfrangibles, de très courte longueur d'onde, les plus intéressantes au point de vue qui nous occupe, comme nous le verrons ultérieurement. Le quartz a, d'autre part, l'avantage d'avoir un point de fusion supérieur à celui du verre; ces nouvelles lampes peuvent donc supporter, sans danger de fondre, des élévations de température beaucoup plus considérables que le verre, ce qui permet d'augmenter le courant traversant la lampe, et par suite la quantité de rayons ultra-violets produits.

KROMAYER a également construit des lampes en quartz à vapeur de mercure qui sont actuellement les plus usitées.

©BIU Santé

III. — PROPRIÉTÉS DES RAYONS ULTRA-VIOLETS

Les rayons ultra-violets sont des radiations de nature lumineuse et on ne doit pas les confondre, comme on l'a fait quelquefois, avec des rayons de nature corpusculaire, comme les rayons cathodiques ou les rayons α et β des corps radioactifs.

Leur *propriété optique* la plus importante est leur remarquable absorbabilité. Les seuls corps transparents pour eux sont : le *quartz*, le spath d'Islande, le spath fluor, l'*eau pure*, et un verre spécial appelé uviol, imaginé par la maison Schott, d'Iéna. L'air les absorbe en grande partie, et cette absorption est d'autant plus accusée qu'on se rapproche des petites longueurs d'onde.

Une curieuse propriété des rayons ultra-violets est de décharger les corps électrisés négativement, mais non les corps électrisés positivement. Si l'on projette un faisceau de lumière ultra-violette sur une lame métallique reliée à un électroscope chargé négativement, le rayonnement arrache du métal les électrons négatifs, qui, emportant leur charge électrique, amènent assez rapidement la décharge complète de l'électroscope ; si ce dernier est chargé positivement, il n'y a aucune décharge.

Les rayons ultra-violets sont d'énergiques excitateurs d'émission lumineuse chez les corps phosphorescents. Les sels d'urane, l'esculine, le sulfate de quinine acquièrent ainsi une luminosité temporaire ; les sulfures de calcium, de strontium, de zinc, une luminosité plus ou moins durable.

Ils colorent le verre : c'est à eux que l'on doit cette coloration violette des vieux globes de lampe à arc, coloration que tout le monde peut avoir l'occasion d'observer, et qui est analogue à celles que prennent les ampoules à rayons X.

Au point de vue *biologique*, l'action la plus anciennement connue des rayons ultra-violets est leur propriété d'attaquer les tissus, de produire sur l'épiderme ce que l'on nomme vulgairement le *coup de soleil*.

Le grand savant danois Finsen songea, le premier, à utiliser l'action de la lumière sur la peau en thérapeutique. La *photothérapie*, nom de la nouvelle méthode ainsi créée, donne des résultats extrêmement sérieux, dans les cas d'eczéma aigu ou chronique, d'acné, d'ulcères torpides et surtout de lupus. Après Finsen, on perfectionna encore la méthode, en employant des sources de plus en plus riches en rayons ultra-violets et en introduisant l'usage des compresseurs, simples rondelles de quartz, appliquées fortement sur la peau, qui refoulent les liquides organiques et augmentent la transparence et le champ d'action en profondeur.

C'est pour cette raison que l'emploi des diverses sources de rayons

©BIU Santé

ultra-violets nécessite de la part de l'opérateur des précautions pour se protéger les yeux et quelquefois son épiderme. Quelques secondes d'inattention suffisent pour être atteint d'une douloureuse conjonctivite aiguë.

Leur *action bactéricide* est pour ainsi dire connue depuis longtemps, depuis que Downes et Blunt, en 1877, ont étudié pour la première fois le pouvoir bactéricide de la lumière solaire. Mais c'est Marschall Ward qui, en 1894, démontra que ce rôle est plus particulièrement dévolu aux rayons ultra-violets. Cet auteur, faisant tomber un faisceau lumineux sur un prisme de quartz, a pu étudier sur les microbes, non seulement l'action du spectre visible, mais aussi celle du spectre ultra-violet invisible. L'étude faite sur des cultures en plaques de gélatine et de gélose lui a montré que le spectre ultra-violet était particulièrement actif et que l'action microbicide diminuait d'autant plus qu'on se rapprochait des longueurs d'onde plus grandes. En 1908, Th. Nogier et L. Thévenot pensent les premiers à expérimenter les sources artificielles de rayons ultra-violets et démontrent que les rayons émis par la lampe de Kromayer arrêtent le développement des cultures microbiennes sur les milieux gélosés.

IV. — STÉRILISATION DES LIQUIDES ALIMENTAIRES PAR LES RAYONS ULTRA-VIOLETS

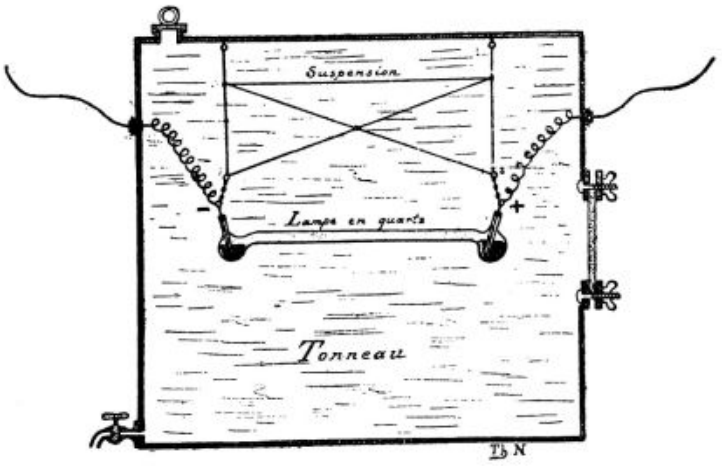
Cette action bactéricide est-elle susceptible d'être utilisée pratiquement pour la stérilisation des liquides alimentaires, de l'eau potable en particulier?

A. *Eau potable.* — J. Courmont et Th. Nogier ont, les premiers (1), démontré la possibilité de la stérilisation pratique de l'eau potable par les rayons ultra-violets. Après un certain nombre d'expériences préliminaires qui permirent à ces deux auteurs de se rendre compte de la distance à laquelle pouvaient pénétrer les rayons ultra-violets au sein de l'eau, ils firent construire un tonneau de 115 litres, ayant un diamètre de 0 m. 60, pour que la lampe, *immergée* au centre, soit à 0 m. 30 des parois. Cette distance de 0 m. 30 est au-dessous de la limite atteinte par la zone active des rayons. La lampe est suspendue par ses électrodes. Le tonneau, monté sur pivot, peut basculer dans le sens de la longueur, ce qui permet d'allumer la lampe. Le courant utilisé a été de 110 à 135 volts, fonctionnant sous 9 à 10 ampères. Le schéma ci-contre, du Dr Nogier, montre le dispositif employé.

1. J. Courmont et Th. Nogier. Sur la stérilisation de l'eau potable au moyen de la lampe en quartz à vapeur de mercure. *C. R. de l'Académie des Sciences*, 22 février 1909.

©BIU Santé

Les expériences des deux auteurs précités ont été faites de la façon suivante : Ils remplissent le tonneau d'eau souillée et additionnée encore de colibacille et de bacille d'Eberth. La lampe est allumée, et ils déterminent par les méthodes habituelles de recherche des microbes



dans l'eau, la teneur bactérienne de ce liquide avant et après divers temps d'irradiation.

Ils ont reconnu qu'une eau renfermant par exemple :

Microbes	Plus de	1.000.000	au cm³
Colibacilles	—	100.000	—
Bacille d'Eberth. . . .	—	200.000	—

est stérilisée complètement au bout d'*une minute* d'irradiation.

Au bout de ce temps minime, il ne reste plus dans l'eau irradiée un seul microbe, tant saprophyte que pathogène. Les nombreuses expériences effectuées par les auteurs ont donné des résultats absolument constants.

L'eau ainsi irradiée, n'est pas *échauffée*. Au bout de dix minutes d'exposition on obtient une élévation de température de 1° (l'eau passe par exemple de 14° à 15°). L'opération ne durant qu'une minute, l'échauffement est à peine appréciable.

L'ingestion de l'eau stérilisée par les rayons ultra-violets *n'est pas nocive*. Des lots de Cobayes, de Lapins, de Chiens alimentés par cette eau n'ont présenté aucun trouble de la santé.

L'eau irradiée enfin *conserve sa composition chimique*, ou en tout cas les modifications sont tellement minimes, qu'elles ne doivent pas entrer en ligne de compte (1).

1. J. Courmont, Th. Nogier, A. Rochaix. Effets, au point de vue chimique, de l'im-

©BIU Santé

Mais pour que l'action bactéricide se manifeste dans toutes les parties de la masse d'eau, il est nécessaire que l'eau soit *limpide*, les molécules solides, les colloïdes en particulier, faisant écran ou absorbant les rayons. Il est donc nécessaire de faire subir aux eaux troubles une préfiltration ou un dégrossissage préalable.

La stérilisation de l'eau potable par les rayons ultra-violets est donc actuellement pratiquement réalisable.

A la suite de ces expériences, des objections s'élevèrent. Quelques chercheurs attribuèrent l'action bactéricide observée à la production d'ozone ou d'eau oxygénée au sein de l'eau irradiée. MIROSLAW KERNBAUM (1) et VAN AUBEL (2) démontrèrent qu'il se produisait dans l'appareil de l'eau oxygénée suivant la formule :

$$2H^2O = H^4O^4 + H^4.$$

et que c'était à cette substance qu'était due la stérilisation. Mais le premier ne put déceler sa présence qu'au bout de dix heures d'irradiation et le second au bout de quatorze heures. Or, comme l'avaient démontré J. COURMONT, TH. NOGIER et A. ROCHAIX (3), il ne se produit pas trace de ces substances après dix minutes d'irradiation, à plus forte raison en une minute, temps nécessaire à la stérilisation. Ces substances ne peuvent donc intervenir comme agents bactéricides. Les rayons ultra-violets agissent par eux-mêmes, manifestent directement leur pouvoir « abiotique » suivant l'expression de DASTRE. Le fait a été confirmé par Mlle CERNOVODEANU et V. HENRI (4) et par MAURICE LOMBARD (5).

On a commencé à faire des applications industrielles de ce procédé de stérilisation. Le Dr NOGIER, entre autres, a construit un appareil extrêmement ingénieux, très pratique, dont on trouvera la description dans les publications de l'auteur (6). Des expériences ont été faites avec cet appareil (débit pouvant aller jusqu'à 600 litres à l'heure) ; une eau contenant 1.800.000 colibacilles au centimètre cube sort absolument

mersion dans l'eau de la lampe en quartz à vapeur de mercure. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 12 juillet 1909.

1. MIROSLAW KERNBAUM. Décomposition de l'eau par les rayons ultra-violets. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 26 juillet 1909.

2. VAN AUBEL. Sur la production d'ozone sous l'influence de la lumière ultra-violette. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 29 novembre 1909 et 10 janvier 1910.

3. J. COURMONT, TH. NOGIER et A. ROCHAIX. *Loc. citat.*

4. Mlle CERNOVODEANU et V. HENRI. Etude de l'action des rayons ultra-violets sur les microbes. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 3 janvier 1910.

5. MAURICE LOMBARD. Sur les effets chimiques et biologiques des rayons ultra-violets. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 24 janvier 1910.

6. Voir en particulier : Dr TH. NOGIER. Appareil pour la stérilisation des eaux destinées à l'alimentation, in l'*Hygiène générale et appliquée*, nº de janvier 1910 ; et *Ibid.* Action bactéricide des lampes en quartz à vapeur de mercure. Leur application à la stérilisation des eaux potables, in *Archives d'électricité médicale*, 10 février 1910.

©BIU Santé

stérile. MIQUEL, chargé par la ville de Paris de contrôler ces résultats, les a entièrement confirmés et a démontré, en outre, que des microbes sporulés (*B. mesentericus*) sont également détruits. Une eau contenant, au centimètre cube, 128.000 bacilles sporulés (résistant plusieurs heures à l'ébullition de l'eau), sort de l'appareil NOGIER entièrement stérile.

Un litre entier ensemencé ne contient pas un seul bacille. Ce résultat montre que l'eau ainsi stérilisée peut être utilisée même par les chirurgiens.

On ne possède aucun renseignement officiel sur le pouvoir stérilisant des appareils préconisés par d'autres auteurs.

DIÉNERT (1) a signalé un fait qui permettra de surveiller facilement la marche des installations de stérilisation. Cet auteur avait montré, en 1908, qu'il existe dans les eaux superficielles des substances fluorescentes d'origine organique, qu'on peut mettre en évidence en dirigeant un faisceau lumineux rouge bleu puissant dans la cuve contenant l'eau, et en regardant l'image fluorescente de ce faisceau perpendiculairement à la direction de ce dernier. La stérilisation par les rayons ultra-violets abaisse d'une façon très notable la quantité de ces substances fluorescentes. La recherche ne demande que cinq minutes, alors que l'analyse bactériologique demande un temps assez long.

B. *Stérilisation d'autres liquides.* — On a essayé d'appliquer à la stérilisation d'autres liquides alimentaires, l'action bactéricide des rayons ultra-violets qui donnait des résultats si remarquables pour l'eau potable.

Mais comme la théorie le faisait prévoir et comme l'ont démontré J. COURMONT et NOGIER (2), les liquides, même absolument limpides, contenant des *colloïdes* ne sont pas facilement pénétrés par les rayons ultra-violets. La pénétration, au lieu d'atteindre 0 m. 30 et plus, ne dépasse souvent pas des fractions de millimètre. Il faut alors des appareils beaucoup plus compliqués, pour obtenir une minceur suffisante de la couche. Le rendement économique est dans ce cas très faible.

MAURAIN et WARCOLLIER (3) sont arrivés à stériliser du *cidre* doux en fermentation, mais seulement en l'irradiant par couches minces. Une couche du liquide, d'un quart de millimètre environ, est stérilisée en trois minutes; une couche d'un millimètre ne l'est qu'en quinze minutes.

1. DIÉNERT. De la recherche des substances fluorescentes dans le contrôle de la stérilisation des eaux. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 21 février 1910.

2. J. COURMONT et TH. NOGIER. Sur la faible pénétration des rayons ultra-violets à travers les liquides contenant des substances colloïdales. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 2 août 1909.

3. MAURAIN et WARCOLLIER. Action des rayons ultra-violets sur le cidre en fermentation. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 12 juillet 1909.

©BIU Santé

V. Henri et J. Schnitzler (1) ont pu arrêter la fermentation acétique du *vin*, mais seulement en l'exposant continuellement agité, sous une faible épaisseur, pendant trente minutes, aux rayons d'une lampe située à proximité. Le vin est décoloré. Maurain et Warcollier (2) ont obtenu des résultats analogues.

Quant au *lait*, la difficulté due aux colloïdes de ce liquide se complique encore de la présence de nombreux globules graisseux, qui sont autant d'écrans minuscules. V. Henri et Stodel (3) auraient réussi cependant à stériliser le lait.

V. — CONCLUSIONS

Les applications de l'action bactéricide des rayons ultra-violets à la stérilisation des liquides alimentaires sont encore restreintes. Seule *la stérilisation de l'eau potable est un problème actuellement résolu.* (J. Courmont et Nogier), et c'est certainement l'un des plus importants. La stérilisation de l'eau par les rayons ultra-violets entraîne d'ailleurs des applications secondaires. Dornic et Daire (4) ont montré tout le parti qu'on pouvait en tirer dans l'industrie beurrière. La rancissure du beurre est due à des microbes véhiculés par l'eau indispensable aux diverses manipulations. L'emploi de l'eau stérile s'impose donc. Mais les filtres ne donnaient aux auteurs que des résultats inconstants, et un trop faible débit (il faut 5 à 6 volumes d'eau pour 1 de lait traité): l'emploi de la chaleur est trop coûteux, etc. La stérilisation de l'eau par les rayons ultra-violets leur a donné les meilleurs résultats. Ils ont augmenté de trois semaines la conservation des beurres.

Cette première application industrielle de MM. Dornic et Daire montre tout l'intérêt que présente ce nouveau procédé, en dehors de la stérilisation de l'eau de boisson proprement dite.

Dr A. Rochaix,
Chef des travaux d'hygiène
à la Faculté de Médecine de Lyon.

1. V. Henri et Schnitzler. Action des rayons ultra-violets sur la fermentation acétique du vin. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 26 juillet 1909.

2. Maurain et Warcollier. Action des rayons ultra-violets sur le vin en fermentation. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 7 février 1910.

3. V. Henri et Stodel. Stérilisation du lait par les rayons ultra-violets. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1er mars 1909.

4. Dornic et Daire. Contribution à l'étude de la stérilisation par les rayons ultra-violets. Applications à l'industrie beurrière. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 2 août 1909.

©BIU Santé

HYGIÈNE

Colorants dont l'emploi est autorisé pour la fabrication des produits alimentaires.

(Rapport présenté au Conseil supérieur d'Hygiène publique de France, par M. ALLYRE CHASSEVANT, au nom d'une Commission composée de MM. GUIGNARD, *président*, POUCHET, J. OGIER, BORDAS, EUGÈNE ROUX, A. CHASSEVANT, *membres*.)

M. le Ministre de l'Agriculture a adressé, à la date du 22 novembre 1909, une lettre dans laquelle il proposait au président du Conseil, Ministre de l'Intérieur, de reviser l'arrêté pris de concert avec lui en date du 4 août 1908, indiquant les matières colorantes dont l'emploi est permis pour les sirops et liqueurs.

La liste que contient cet arrêté est celle qui figure au modèle d'arrêté adressé aux préfets par une circulaire en date du 29 décembre 1890, sur l'avis du Comité consultatif d'hygiène publique de France.

Le Ministre de l'Agriculture dit dans sa lettre :

J'estime que la liste établie en 1890 et reprise provisoirement par notre arrêté précité, devrait être remaniée, car elle n'est plus aujourd'hui en harmonie avec les usages de l'industrie des colorants artificiels et ne répond plus aux besoins de l'industrie des produits alimentaires.

En outre, les colorants y sont désignés d'une façon trop sommaire pour qu'il soit toujours possible de certifier que tel ou tel est ou n'est pas visé. L'application d'un pareil texte rencontre, par conséquent, de grandes difficultés. Le Service de la répression des fraudes a été ainsi amené à admettre que onze colorants doivent être considérés comme tolérés en raison du doute qui subsiste à leur égard et que deux matières, bien que paraissant autorisées, sont en réalité interdites.

J'estime qu'il y aurait lieu de dresser une nouvelle nomenclature claire et précise de colorants artificiels satisfaisant aux exigences de l'hygiène, aux besoins de l'industrie et présentant des réactions analytiques qui permettraient de les caractériser nettement à l'analyse.

. . . . . .

La question du choix des substances dont l'emploi peut être toléré comme ne présentant pas de danger pour la santé publique en raison des doses faibles usitées pour la coloration artificielle des matières alimentaires, se pose d'ailleurs pour un grand nombre de produits pour lesquels des règlements d'application de la loi du 1er août 1905 sont en préparation. Il en est ainsi en ce qui concerne, notamment, les produits de la confiserie, de la biscuiterie, de la pâtisserie fraîche ou sèche, des pâtes alimentaires, des graisses alimentaires.

©BIU Santé

Des dispositions semblables à celles qui précèdent, concernant la coloration artificielle, seront insérées dans les règlements, c'est-à-dire que la coloration artificielle, sur la nécessité de laquelle les industriels et les commerçants sont unanimes, sera permise, mais dans des conditions telles, qu'il ne puisse en résulter une tromperie sur la nature des produits ainsi colorés. En outre, cette coloration ne pourra être obtenue que par l'intervention de matières colorantes reconnues inoffensives, dans les conditions habituelles d'emploi, par le Conseil supérieur d'hygiène publique et l'Académie de Médecine.

J'estime qu'il y aurait donc lieu de dresser, dès maintenant, une liste générale, une sorte de palette des colorants naturels et artificiels à l'usage des fabricants de produits alimentaires, plutôt que d'établir, successivement, des listes spéciales pour chacun de ces derniers produits.

D'ailleurs actuellement, il en est pratiquement ainsi, car l'usage s'est établi de considérer la liste donnée par les arrêts préfectoraux de 1890 des colorants autorisés pour la fabrication des bonbons, pastillages, sucreries, glaces, pâtes de fruits et les liqueurs, comme s'appliquant également aux produits alimentaires susceptibles d'être colorés artificiellement, non expressément visés par lesdits arrêtés.

J'ajouterai que cette extension s'est faite dans la pratique sans qu'il en soit résulté d'inconvénients.

Les produits alimentaires qui sont dans ce cas sont, en définitive, les suivants :

Eaux-de-vie, sirops, vinaigres (coloration jaune ou rouge).

Cidres, boissons économiques (coloration jaune ou rouge).

Sucres (azurage et blondissage).

Confitures (coloration rouge, jaune, verte).

Pâtisseries fraîches ou sèches (coloration rose, jaune, violette).

Beurres, huiles, graisses, comestibles (coloration jaune).

Fromages (coloration jaune pour la pâte, colorations diverses pour la croûte).

Œufs durs (colorations diverses pour la coquille).

Moutarde (coloration jaune ou verte).

Produits de la charcuterie (coloration jaune ou rouge des enveloppes : langues, saucissons et produits fumés).

. . . . . .

La lettre de M. le Ministre de l'Agriculture pose deux questions distinctes qu'il convient d'examiner successivement :

1° Etablissement d'une liste générale, d'une sorte de palette des colorants naturels ou artificiels, à l'usage des fabricants de produits alimentaires;

2° Désignation des produits alimentaires susceptibles d'être colorés artificiellement.

©BIU Santé

I. — PALETTE DES COLORANTS NATURELS ET ARTIFICIELS A L'USAGE DES FABRICANTS DE PRODUITS ALIMENTAIRES

Livrés à eux-mêmes, les fabricants de produits alimentaires emploient sans discernement les colorants qui leur sont présentés comme inoffensifs, sans s'inquiéter de la toxicité possible de substances dont ils ignorent la composition, du moment qu'ils obtiennent la teinte désirée.

M. CERTES, sur les conseils d'HENNEGUY, a démontré que la cellule vivante n'est pas impénétrable aux couleurs d'aniline, certaines de ces matières colorantes ont une action élective sur les lipoïdes du protoplasma.

TH. BOKORNY a constaté que les matières colorantes d'aniline se fixent électivement sur le protoplasma cellulaire et amènent la mort du tissu cellulaire par imprégnation.

Pour les êtres monocellulaires, les matières colorantes de la houille sont très toxiques. Pour ces êtres inférieurs, la fuchsine apparaît comme nettement toxique à la dose de 0,001 pour 100 cm³ alors que le sulfate de strychnine n'est plus toxique à ces mêmes doses.

L'introduction de ces matières colorantes dans l'organisme humain ne doit donc plus être considéré comme inoffensive, car elles peuvent produire la destruction d'un certain nombre de cellules ou des lipoïdes qu'elles contiennent.

Les récentes découvertes sur le rôle des lipoïdes dans le métabolisme cellulaire, et dans la défense de l'organisme vis-à-vis des infections, ne doivent pas laisser l'hygiéniste indifférent vis-à-vis de substances capables de détruire les éléments constitutifs du protoplasma cellulaire.

M. le professeur POUCHET a constaté que les matières colorantes dérivées du goudron de houille, même administrées à très faible dose, au lieu de s'éliminer, se fixent sur les noyaux des cellules épithéliales des *tubuli contorti*, produisant une nécrose et contribuant ainsi à la production de néphrites.

Il est évident que toute cellule qui fixe de la matière colorante en quantité suffisante est frappée de mort.

Il est probable que les liquides colorés artificiellement par ces matières colorantes, soi-disant inoffensives, introduits dans l'estomac à jeun, tuent un plus ou moins grand nombre de cellules les plus aptes à fixer ces matières colorantes.

J'ai entrepris sur ce sujet des expériences qui sont en cours et les résultats que j'ai obtenus semblent donner raison à cette hypothèse; mais ces expériences, pour conduire à des résultats certains, demandent encore de nombreuses constatations concordantes, j'espère pouvoir les poursuivre et les mener à bonne fin.

Dans l'état actuel de la science, beaucoup de matières colorantes dérivées

©BIU Santé

de la houille apparaissent comme des poisons généraux produisant, comme l'a constaté KHLOPINE, la mort par paralysie du cœur, avec dégénérescence parenchymateuse du cœur et du foie; elles provoquent souvent des hémorragies stomacales et la congestion des viscères. Le méthylorange provoque des lésions médullaires; les couleurs de VIDAL produisent une intoxication de forme apoplectique comparable à celle due à l'hydrogène sulfuré (1).

Les matières colorantes dont l'ingestion n'a pas de retentissement général sur l'organisme ne sont pas cependant inoffensives; ce sont des poisons de la cellule, elles tuent les tissus.

M. CAZENEUVE, dans les conclusions de son mémoire, tout en reconnaissant la non toxicité de certaines matières colorantes dérivées de la houille, conclut:

1° Les couleurs destinées aux denrées alimentaires devront être vendues sous le cachet du fabricant, qui sera responsable de la qualité et de la nature du produit colorant; elles devront être dénommées par une appellation connue et non par un nom de fantaisie; 2° les couleurs devront être toujours pures, exemptes de sulfates de soude et d'autres matières nuisibles ou non nuisibles; 3° le vin, le vinaigre, la bière et le beurre ne doivent pas être colorés artificiellement.

Les conclusions de M. CAZENEUVE sont prudentes: bien que constatant leur innocuité relative, il proscrit cependant les matières colorantes de la houille de l'alimentation.

En effet, une substance peut ne pas être immédiatement toxique, et cependant produire des troubles sérieux; M. BLAREZ, en 1886, signale que la sulfofuchsine, le rouge bordeaux et la safranine, même à faible dose, entravent la digestion et l'action peptonisante de la pepsine.

L'emploi de ces matières colorantes dans les produits alimentaires n'est ni désirable ni recommandable. Mais à la demande pressante de plusieurs industriels, le Conseil supérieur d'hygiène de France a été amené à tolérer la coloration de certains produits qui n'entrent pas dans l'alimentation normale quotidienne, par un certain nombre de ces matières colorantes, qui ne paraissent pas douées de propriétés toxiques appréciables à faible dose.

Cette autorisation a été consentie par dérogation à l'interdiction générale, pour un petit nombre de produits colorants, et seulement pour la coloration artificielle des bonbons, pastilles, sucreries, glaces, pâtes de fruits et liqueurs.

C'est cette liste que M. le Ministre de l'Agriculture demande de réviser.

En considération des faits que nous venons d'exposer, il est indispensable de dresser une liste limitative des matières colorantes dérivées

1. Ces expériences de KHLOPINE ont été faites sur les animaux à doses massives.

©BIU Santé

de la houille, choisies parmi celles qui, à faible dose, ne provoquent pas d'accidents toxiques appréciables.

Ces matières colorantes devraient être commercialement pures; elles ne pourraient être vendues et détenues par les industriels et commerçants qu'en flacons, sous cachet du fabricant responsable; l'étiquette devrait mentionner le nom chimique, scientifique, officiel de la matière colorante qui se trouve dans le flacon, pour qu'on puisse l'identifier.

Ces prescriptions sont indispensables à exiger, car, dans l'industrie, les matières colorantes destinées aux usages divers du commerce sont additionnées de matières inertes et contiennent souvent des impuretés, qui peuvent être toxiques. GNEHM signale la toxicité de l'aurantia (sel d'ammonium ou de sodium de l'hexanitrodiphénylamine), tandis que MARTIUS trouve un produit portant le même nom, fabriqué par l'*Actien Gesellschaft für Anilin Fabrikation*, qui ne l'est pas.

Dans la liste des matières dont on demande l'autorisation, figure le vert malachite, considéré comme le sulfate de tétraméthyldiamino-triphénylcarbinol, non toxique, alors que, dans le commerce, on délivre le plus souvent sous le même nom: le chlorozincate ou l'oxalate, sels toxiques.

M. le Ministre de l'Agriculture a proposé au Conseil une liste de matières colorantes dérivées de la houille susceptibles d'être autorisées.

Après examen, et sous la condition expresse :

Que la liste ci-dessous soit exclusive et limitative;

Que les matières colorantes ainsi désignées ne soient autorisées que pour colorer les produits alimentaires nommément et limitativement désignés dans la seconde partie de ce rapport;

Que ces matières colorantes soient exclusivement vendues sous la responsabilité du fabricant, et sous cachet;

Que les détenteurs qui en feront usage soient astreints à les conserver dans les flacons d'origine dûment étiquetés et bouchés;

La Commission propose au Conseil supérieur d'Hygiène publique de France de tolérer l'emploi des matières colorantes dérivées de la houille qui figurent sur la liste suivante :

Colorants roses :

1° Éosine : tétrabromofluorescéine sodée;
2° Érythrosine : tétraiodofluorescéine sodée;
3° Rose bengale : tétraiododichlorofluorescéine sodée.

Colorants rouges :

4° Bordeaux B : α-naphtalène azo β-naphtoldisulfonate de sodium (R.);
5° Ponceau cristallisé : α-naphtalène azo β-naphtoldisulfonate de sodium (G.);

©BIU Santé

6° Bordeaux S : α-naphtalène 4-sulfonate de sodium azo β-naphtoldisulfonate de sodium (R.);

7° Nouvelle coccine : α-naphtalène 4-sulfonate de sodium azo β-naphtoldisulfonate de sodium (G.);

8° Rouge solide : α-naphtalène 4-sulfonate de sodium azo β-naphtolsulfonate de sodium (S.);

9° Ponceau RR : xylène azo β-naphtoldisulfonate de sodium (R.);

10° Écarlate R : xylène azo β-naphtoldisulfonate de sodium (S.);

11° Fuchsine acide : triparamidodiphényltolylcarbinol trisulfonate de sodium.

Colorant orange :

12° Orangé I : benzène 4-sulfonate de sodium azo α-naphtol.

Colorants jaunes :

13° Jaune naphtol S : dinitro α-naphtol sulfonate de sodium;

14° Chrysoïne : résorcine azobenzène 4-sulfonate de sodium;

15° Auramine O : chlorhydrine de l'amidotétraméthylparadiamidodiphénylméthanol.

Colorants verts :

16° Vert malachite : sulfate de tétraméthyldiaminotriphénylcarbinol;

17° Vert acide J : diéthyldibenzyldiparaaminotriphénylcarbinoltrisulfonate de sodium.

Colorants bleus :

18° Bleu à l'eau 6B : triphényltriparaamidodiphényltolylcarbinoltrisulfonate de sodium;

19° Bleu patenté : tétraméthyldiparaamidométaoxytriphénylcarbinolsulfonate de calcium.

Colorants violets :

20° Violet de Paris : mélange de chlorhydrines du pentaméthyltriamidotriphénylcarbinol et de l'hexaméthyltriamidotriphénylcarbinol;

21° Violet acide 6B : diméthylaminodiéthyldibenzylaminotriphénylcarbinoldisulfonate de sodium.

La Commission est d'avis de ne pas tolérer les colorants noirs (indulines et nigrosines sulfonés); ces matières colorantes ne représentent pas dans le commerce des corps chimiquement définis. Ils sont inutiles, car il y a de très nombreuses couleurs noires inoffensives.

Ces matières colorantes doivent être commercialement pures et peuvent être mélangées ou non avec du chlorure de sodium, du sulfate de soude ou du sucre, à l'exclusion de toutes autres substances,

©BIU Santé

II. — DÉSIGNATION DES PRODUITS ALIMENTAIRES SUSCEPTIBLES D'ÊTRE COLORÉS ARTIFICIELLEMENT

Dans sa lettre du 22 novembre, le ministre de l'Agriculture énumère une série de produits alimentaires susceptibles d'être colorés artificiellement.

Il y a lieu de faire des distinctions, suivant qu'il s'agit de colorer ces produits avec des matières colorantes inoffensives végétales, ou avec des matières colorantes dérivées de la houille.

Matières colorantes inoffensives. — L'emploi des matières colorantes d'origine végétale, sauf la gomme gutte et l'Aconit napel, peut être autorisé sans restriction aucune, pour toutes les substances alimentaires, car elles ne présentent aucun inconvénient au point de vue de l'hygiène.

Les seules réserves à faire sont celles qu'impose la loyauté commerciale.

Matières colorantes toxiques. — L'interdiction absolue s'impose pour toutes les matières colorantes toxiques à faible dose. La question de tolérance ne peut se poser que pour l'emploi des matières colorantes dérivées du goudron de houille autorisées, figurant sur la liste précédente.

Dans sa lettre, M. le Ministre de l'Agriculture nous apprend que l'usage s'est établi de considérer la liste des matières colorantes dérivées de la houille dont l'emploi avait été autorisé pour colorer les bonbons, pastillages, sucreries, glaces, pâtes de fruits et liqueurs, comme s'appliquant également aux autres produits alimentaires susceptibles d'être colorés artificiellement, non visés expressément par les arrêtés.

Il y a eu là une extension abusive et profondément regrettable pour la santé publique.

Par suite de cette tolérance, des substances considérées comme peu nocives, à la condition de n'être ingérées qu'à petites doses, ont pu s'accumuler dans l'organisme, apportées non seulement par des friandises toujours consommées en petites quantités, mais en outre par d'autres aliments et par les boissons.

Cette tolérance excessive est du reste en formelle opposition avec les textes énonciatifs et limitatifs des arrêtés pris en conformité des décisions d'espèces du Conseil supérieur d'Hygiène, en 1890 et en 1901.

Lorsqu'on lit les rapports présentés au Conseil supérieur d'hygiène depuis 1880, et les rapports présentés devant le Conseil d'hygiène et de salubrité du département de la Seine, on constate que la préoccupation constante des savants, chimistes, médecins et hygiénistes, a été de n'autoriser l'emploi des matières colorantes dérivées de la houille, que pour un petit nombre de produits, qui ne sont pas de véritables ali-

©BIU Santé

ments, et qui ne se consomment qu'en très petite quantité. L'arrêté de 1890 l'a du reste bien spécifié, puisqu'il y est dit expressément à l'article 2 : *A titre exceptionnel.*

Il est donc regrettable que les pouvoirs publics aient laissé la jurisprudence étendre les dispositions, qu'ils avaient voulu, à juste titre, limiter pour un petit nombre de produits alimentaires.

Les plus récents travaux ne démontrent pas l'innocuité des matières colorantes de la houille ; nous avons vu, au contraire, l'action spécifique de ces substances sur le protoplasma et ses lipoïdes. Les progrès des découvertes de la biologie nous apprennent à mieux connaître l'influence des doses très minimes des substances étrangères à la composition normale de l'organisme, sur les réactions et la vitalité de cet organisme.

Il en résulte la notion précise que les doses les plus minimes d'une substance étrangère à l'organisme, en apparence la plus inoffensive, peuvent provoquer une réaction humorale violente, qui modifie profondément la résistance de l'organisme.

L'hygiéniste ne saurait donc être trop circonspect, lorsqu'il s'agit d'autoriser l'introduction dans les produits alimentaires des substances étrangères à la composition normale des aliments. L'autorisation des matières colorantes dérivées de la houille doit donc être limitée à un petit nombre de produits alimentaires, qui ne sont à proprement parler, ni des aliments, ni des boissons d'un emploi courant. En aucun cas, on ne doit autoriser la coloration des produits alimentaires qui entrent dans l'alimentation normale, par ces substances.

En conséquence, la Commission propose au Conseil supérieur d'hygiène publique de France de déclarer que :

1° Les produits alimentaires et les boissons ne peuvent pas être colorés artificiellement par des matières colorantes dérivées de la houille ;

2° *Exceptionnellement*, et par dérogation à l'article précédent, les produits ci-dessous désignés limitativement, pourront être colorés par les matières colorantes dérivées de la houille, énumérées dans la liste ci-dessus autorisée,

Savoir : les liqueurs, produits de la confiserie, bonbons, décors de pâtisseries, glaces ;

Croûtes de fromages (coloration extérieure) ;

Enveloppes de saucissons, langues et produits fumés de la charcuterie (coloration extérieure) ;

Coquilles d'œufs durs (coloration extérieure) ;

3° *Exceptionnellement*, et par dérogation aux articles ci-dessus, conformément à l'autorisation du Conseil supérieur d'hygiène du 7 janvier 1901,

©BIU Santé

Le jaune de naphtol S : dinitro-naphtol sulfonate de sodium, peut être employé à la dose maxima de 1 gr. pour 100 K^os de pâte, pour colorer les pâtes alimentaires ;

Le jaune de naphtol S est autorisé à l'exclusion de toutes autres matières colorantes dérivées de la houille, mais il est bien entendu que l'on pourra de préférence employer toute autre matière colorante inoffensive, d'origine végétale. Les pâtes colorées par le jaune de naphtol S devront porter en évidence sur l'étiquette ces mots : « pâtes colorées ».

Conclusions approuvées par le Conseil supérieur d'Hygiène publique de France dans la 3e Section, le 9 mai 1910.

***

En conséquence, paraissait à l'*Officiel* du 8 juillet courant (p. 5879), l'arrêté ci-dessous :

Le président du Conseil, ministre de l'Intérieur et des Cultes, et le ministre de l'Agriculture,

Vu la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes dans la vente des marchandises et des falsifications des denrées alimentaires et des produits agricoles ;

Vu le décret du 28 juillet 1908, portant règlement d'administration publique pour l'application de la loi du 1er août 1905 aux sirops et liqueurs, et notamment l'article 7 ainsi conçu :

« ART. 7. — Est interdit l'emploi, dans la fabrication des liqueurs et sirops :

« 1° De matières colorantes autres que celles dont l'usage est déclaré licite par arrêtés pris de concert par les ministres de l'Intérieur et de l'Agriculture, sur l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique et de l'Académie de médecine ;

« 2° . . . . . .

Vu l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et de l'Académie de Médecine,

Arrêtent :

ART. 1er. — Est autorisé dans la fabrication des liqueurs et sirops l'emploi de la cochenille et des matières colorantes végétales, à l'exception de la gomme gutte et de l'aconit napel.

ART. 2. — A titre exceptionnel, il est permis d'employer pour la coloration des liqueurs les couleurs ci-après, dérivées des goudrons de houille, en raison de leur emploi restreint ou de la très minime quantité de substance nécessaire à produire leur coloration, mais à la condition que lesdites couleurs soient commercialement pures ou mélangées à du sucre, de la dextrine, du sel ou du sulfate de soude, et qu'elles ne renferment aucune substance toxique.

(*Suit la liste des colorants cités plus haut.*)

ART. 3. — Sont rapportées les dispositions contraires contenues dans l'arrêté du 4 août 1908, concernant la coloration des liqueurs à sirops.

©BIU Santé

ART. 4. — Le directeur de l'Assistance et de l'hygiène publiques et le chef du Service de la répression des fraudes sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté.

Fait à Paris, le 4 juillet 1910.

Le ministre de l'Agriculture,
J. RUAU.

Le président du Conseil,
ministre de l'Intérieur et des Cultes,
ARISTIDE BRIAND.

VARIÉTÉS

La fabrication du sel naturel de Vichy-Etat.

On se souvient que lors du Congrès pour la répression des fraudes (Paris, octobre 1909), un groupe de pharmaciens congressistes demanda et fit voter par la section, puis par l'assemblée générale, le vœu suivant :

« *L'expression "sel naturel", accompagnant le nom d'une station hydrominérale, s'applique au résidu intégral de l'évaporation de l'eau minérale naturelle de cette station.* »

On crut seulement devoir réserver l'examen des manipulations qui pourront être permises dans le cas de certaines eaux : mais ce sont là plutôt des cas d'espèces que l'Administration étudiera, nous en sommes convaincu, avec le plus grand désir de ne pas nuire aux intérêts des Sociétés exploitant les sources.

Le problème de l'extraction des sels naturels était-il donc aussi difficile que semblaient le croire de nombreux congressistes, et fallait-il partager le scepticisme avec lequel la plupart de ces derniers accueillaient les affirmations « intéressées, disaient-ils » de diverses Compagnies exploitant le résidu de l'évaporation de leurs eaux, c'est-à-dire leur sel naturel?

Un récent voyage dans le centre de la France nous ayant permis de nous arrêter à Vichy avant l'ouverture de la « Saison », nous en avons profité pour visiter avec un soin minutieux les installations de la Compagnie fermière de Vichy, et puisque la question d'extraction des sels des eaux minérales a été aussi récemment mise en cause, il nous semble intéressant de rapporter ici ce qu'il nous a été permis de constater (1).

1. J'adresse à ce sujet mes meilleurs remerciements aux directeurs de la Compagnie pour leur courtoisie, et plus particulièrement à M. l'ingénieur GUÉRIN, ainsi qu'à notre confrère M. SABOURDY, qui se sont mis à notre entière disposition et ont satisfait complètement notre curiosité.

©BIU Santé

A Vichy, comme cela doit d'ailleurs exister partout en pareil cas, l'extraction du sel se fait en dehors de la saison des bains, soit d'octobre à mai; c'est pourquoi, s'il est aisé au visiteur estival de se documenter sur la fabrication des *pastilles*, il lui est, en revanche, impossible de voir en plein fonctionnement les très beaux appareils qui, recevant d'un côté l'eau des sources, fournissent à l'autre extrémité, pur et blanc, le *sel naturel*, et cela sans qu'à aucun moment de sa préparation il ne reçoive le contact de l'air extérieur.

La consommation grandissante des eaux de Vichy dans le monde pouvait faire craindre que le débit des sources soit bientôt insuffisant pour satisfaire les besoins de cette industrie particulière. Nous ne savons si ce danger a pu sérieusement exister il y a quelques années, mais ce qui est certain c'est que, depuis l'acquisition par la Compagnie fermière de l'État, de la nouvelle source Boussanges, située à l'intérieur du périmètre de protection des sources domaniales et sur le trajet même de la nappe souterraine des eaux chaudes de cette concession, toute crainte a totalement disparu.

Cette nouvelle source, que nous avons vue sortir du sol, en un puissant jet de 5 à 600 litres par minute, assure un approvisionnement formidable qui doit enlever tout souci de ce genre à la Compagnie. Captée aujourd'hui, la source Boussanges coule à 20 mètres de hauteur, avec un débit régularisé, et son eau se rend soit à l'établissement de bains pendant la saison thermale, soit à l'usine d'évaporation pendant l'hiver et le printemps.

Ceci dit, examinons comment se prépare le sel naturel. L'eau minérale, à l'aide de canalisations établies naturellement avec grands soins, arrive à l'usine, où elle est distribuée à des appareils d'évaporation du système dit « yaryan ».

Cet appareil a été employé pour la première fois à l'île de Périm, dans la mer Rouge, pour la production d'eau distillée potable en partant de l'eau de mer, mais depuis cette époque, son emploi s'est étendu à différentes industries pour la concentration des lessives de source caustique, la récupération des alcalis dans la fabrication des pâtes de bois pour papier, la préparation du lait concentré, dans la fabrication des gélatines et colles fortes, etc.

Le rendement industriel de ces appareils est considérable, et il en a été construit qui peuvent évaporer jusqu'à 75.000 litres et plus d'eau par heure, soit 1.800 à 2.000^{m3} par vingt-quatre heures.

Le yaryan utilisé à Vichy pour l'évaporation de l'eau minérale, en vue d'en extraire les sels, est à sextuple effet. Son rendement est excessivement avantageux car, alors qu'un K° de houille vaporise, sous simple chaudron, 2 K°^{s} d'eau, le yaryan à six effets donne couramment une vaporisation de 20 à 22 K°^{s} d'eau minérale.

Il est basé sur le principe de l'évaporation dans le vide à effets mul-

©BIU Santé

tiples, connu depuis longtemps, qui consiste à utiliser la chaleur latente de la vapeur provenant des liquides bouillant sous pression, ou sous un vide peu élevé, pour faire bouillir la chaudière suivante, marchant sous un vide plus élevé.

Dans les appareils déjà connus, le liquide se trouve en grande masse et son déplacement n'est provoqué que par l'ébullition sans circulation méthodique.

Dans le yaryan, l'inventeur s'est attaché à faire circuler le liquide faible, qu'il refoule au moyen d'une pompe, en un petit courant continu, de sorte que dès son arrivée dans le premier effet (A fig. 1), il commence à bouillir pour sortir, trois ou quatre minutes après, en un filet concentré au degré voulu.

L'appareil de Vichy se compose de six caisses, de 6 m. de long et de 0 m. 50 de diamètre, munies de dix tubes, réunis à leurs extrémités en serpentins, à l'intérieur desquels circule le liquide à concentrer et qui sont chauffés extérieurement par les vapeurs répandues entre les tubes et les parois des caisses (fig. 1 et 2).

A chacune de ces caisses correspond un séparateur, muni d'un diaphragme, qui assure la séparation du liquide et de la vapeur en résultant, destinée à chauffer la caisse suivante.

Les différentes caisses sont placées horizontalement les unes au-dessus des autres. Les séparateurs distincts sont superposés et ne forment qu'une seule colonne verticale (B fig. 1).

Un condenseur, muni d'un vase de sûreté qui arrête les entraînements, produit un vide progressif dans l'appareil, et trois pompes amènent les liquides faibles et expulsent les liquides concentrés ainsi que l'eau distillée produite dans les diverses caisses.

Cette sommaire description permettra de suivre facilement la marche de l'appareil.

Le liquide à concentrer arrive dans un bac à niveau constant où la pompe, à vitesse réglable à volonté, le prend pour l'envoyer en un courant continu dans le bas de l'appareil. De là, il s'élève de caisse en caisse et commence à s'échauffer pour atteindre le point d'ébullition en arrivant dans la caisse du haut qui est la plus chaude, puisque c'est elle qui reçoit la vapeur directe du générateur, réglée à la pression voulue. Dans cette caisse, le liquide, par suite de sa faible masse, commence à bouillir, et la vapeur produite par sa marche rapide à travers les tubes chauffés, se déverse dans la chambre du premier séparateur du haut. Là, le liquide réduit se sépare dans le fond en un filet qui pénètre dans les tubes de la deuxième caisse, tandis que sa vapeur passe par le haut pour aller se répandre autour de ces mêmes tubes qu'elle maintient en ébullition, grâce à la pression moindre qu'y entretient le condenseur.

Il en est de même pour toutes les autres caisses. A la sortie du sixième séparateur du bas, le liquide est concentré au degré voulu, une

©BIU Santé

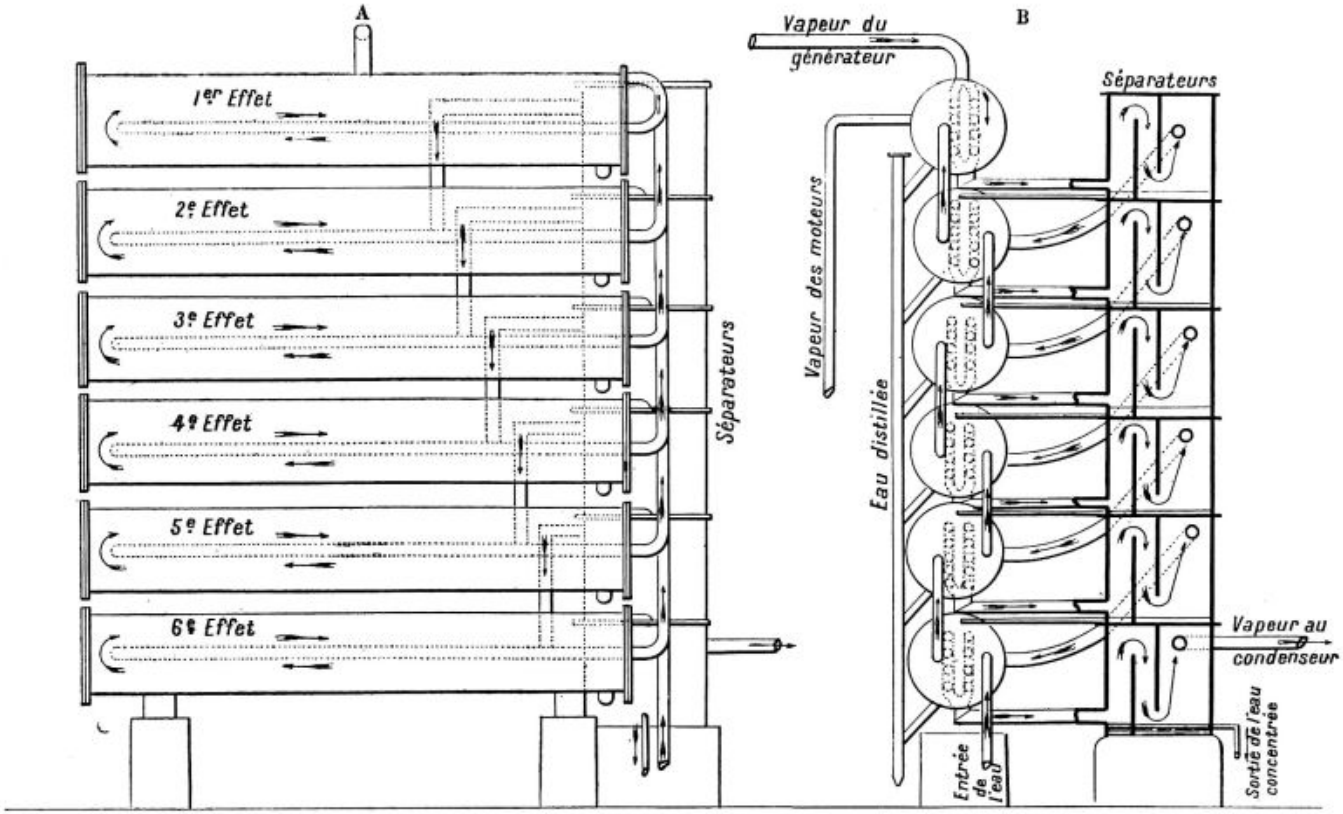


FIG. 1. — Coupes schématiques montrant la circulation de la vapeur et de l'eau à évaporer.

A, coupe transversale des effets; B, séparateurs réunis en colonne verticale (voir la coupe fig. 2).

©BIU Santé

pompe l'aspire alors pour l'envoyer dans un réservoir d'accumulation, tandis que sa vapeur va se perdre dans l'eau du condenseur actionné par une machine spéciale.

La vapeur d'échappement de celle-ci, ainsi du reste que la vapeur d'é-

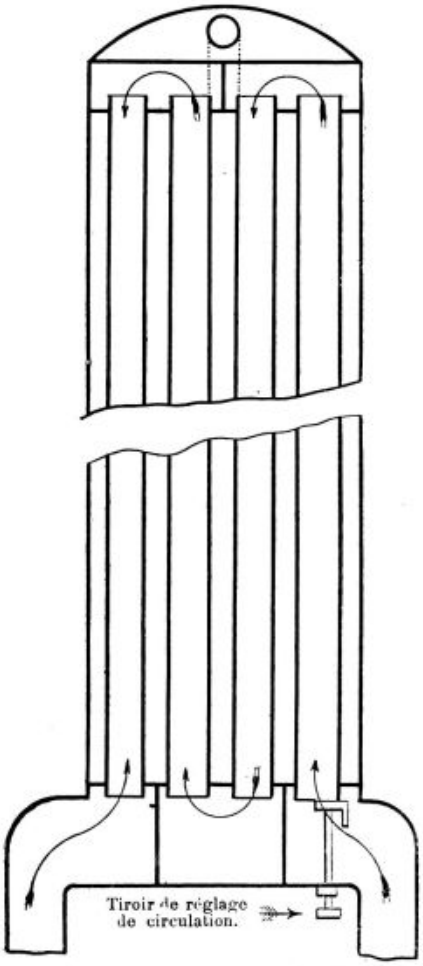


Fig. 2.— Coupe montrant la circulation dans un effet du yaryan.

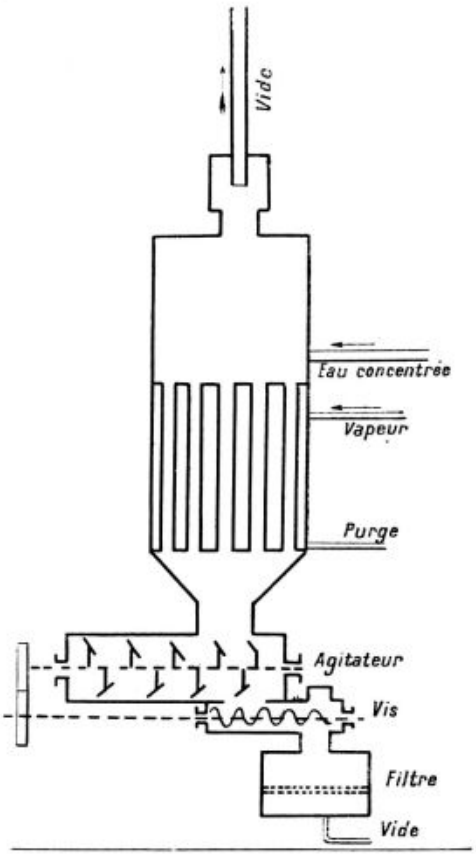


Fig. 3. — Appareil de précipitation des sels, dit « Neumann ».

chappement du moteur à vapeur qui actionne les différents appareils de la pastillerie, au lieu d'être lâchées dans l'atmosphère, sont soigneusement envoyées dans celle des caisses qui se trouve à la même pression qu'elles. Quant à l'eau distillée qui provient de la condensation, dans les différentes caisses, de toutes ces vapeurs successives, elle se réunit dans le bas de la dernière, d'où elle est extraite à mesure par une pompe qui la refoule directement dans les bacs d'alimentation des générateurs.

©BIU Santé

Pour la conduite du yaryan, tout se réduit, d'après le degré de la sortie du liquide, à régler son coulage d'entrée, et par les tiroirs spéciaux, celui d'une caisse à l'autre. Les pressions et dépressions dans l'appareil sont réglées par le vide du condenseur et par le détenteur

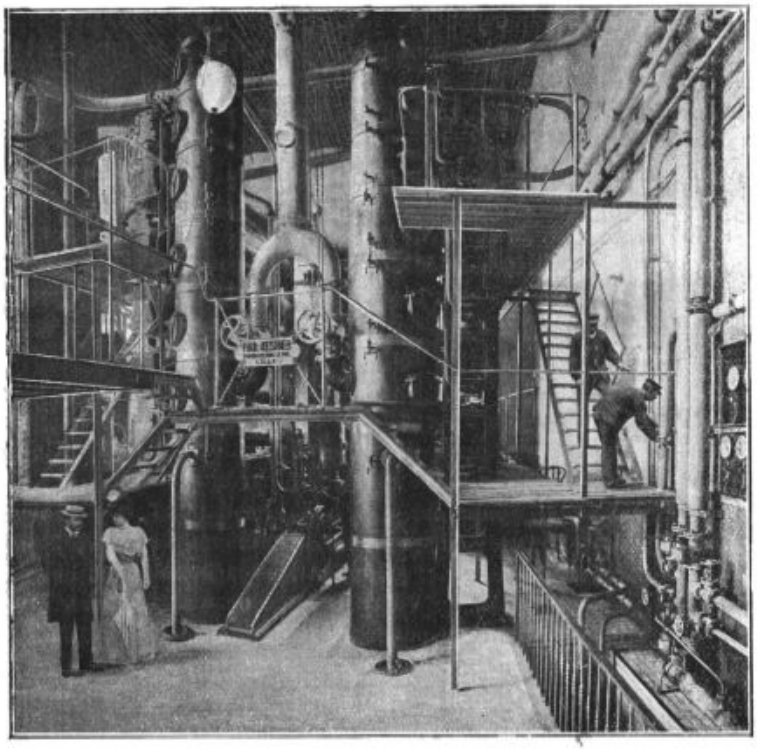


Fig. 4. — Vue intérieure de l'usine d'évaporation des eaux de Vichy, les deux colonnes et séparateurs du yaryan à sextuple effet sont particulièrement visibles.

qui, à l'entrée, admet la vapeur des générateurs à telle pression que l'on désire.

A Vichy, on utilise de la vapeur à 6 K^os aux générateurs et à 3 K^os au détenteur, ce qui donne :

K^os.			
2	» de pression au séparateur de la	1re	caisse.
1 500	de pression —	2e	—
» 750	de pression —	3e	—
»	» de vide —	4e	—
»	20 de vide —	5e	—
»	45 de vide —	6e	—

Il existe à Vichy deux yaryans : dans le premier, on envoie l'eau

©BIU Santé

minérale naturelle et le liquide sort à 2° Baumé, et ce liquide est repris par le deuxième yaryan, d'où il sort à 6° Baumé.

C'est ce liquide qui est envoyé dans un dernier appareil, le « NEUMANN », où la précipitation des sels s'effectue (fig. 3).

Ce NEUMANN se compose essentiellement d'un corps cylindrique tubulaire, chauffé extérieurement à la vapeur et en communication directe avec un condenseur à vide barométrique. Au-dessous du faisceau tubulaire se trouvent un agitateur qui empêche la formation des gros cristaux et une vis d'ARCHIMÈDE qui conduit les sels précipités dans le filtre placé immédiatement au-dessous.

Les sels amenés ainsi dans le réservoir R du NEUMANN, partie terminus des appareils, sont le résidu de la distillation dans le vide de l'eau minérale naturelle de Vichy; c'est le mélange et dans les mêmes proportions de tous les sels contenus dans l'eau de Vichy ; c'est un mélange de véritables cristaux bien déterminés, nageant dans une eau mère contenant les mêmes sels en solution très concentrée, surtout les plus solubles non encore cristallisés.

Comme ce réservoir porte à sa partie inférieure un filtre, et qu'au-dessous de ce filtre il y a un raccord communiquant avec la pompe à vide, l'eau mère qui est remise dans la circulation est aspirée, et sur le filtre on recueille un sel d'une blancheur parfaite.

Le sel ainsi obtenu, dénommé « sel brut », est, nous le répétons, la représentation de tous les sels contenus dans l'eau de Vichy : carbonates, chlorures, sulfates, etc. ; seulement, les carbonates, au lieu de s'y trouver comme dans l'eau de Vichy à l'état de bicarbonates, sont à l'état de carbonates neutres ; pendant l'évaporation ils ont perdu une molécule d'acide carbonique.

Pour restituer à ce sel brut son acide carbonique, on le transporte encore hydraté dans des étuves hermétiquement closes, sur des plateaux étagés les uns au-dessus des autres, dans lesquelles on fait arriver un courant de gaz carbonique provenant de la source CHOMEL (chaque litre d'eau minérale perd en émergeant 2 litres de CO^2).

Au bout d'un séjour d'une semaine dans ces étuves à saturation carbonique, 100 K^{os} du sel brut absorbent de 16 à 18 K^{os} d'acide carbonique, c'est-à-dire qu'on retire de l'étuve 116 à 118 K^{os} de sel pour 100 K^{os} qu'on y introduit, tous les carbonates neutres en ce moment étant transformés en bicarbonates.

La composition du sel de Vichy-État est représentée par :

Bicarbonates alcalins.	Soude.	85 675
	Potasse.	
	Magnésie	
Chlorures alcalins.		0 780
Sulfates alcalins.		0 425
Phosphates alcalins.		0 120
		10 000

©BIU Santé

L'eau minérale naturelle de Vichy avant son entrée dans les appareils à évaporation, passe par un compteur qui accuse une moyenne de 120.000 litres par vingt-quatre heures à raison de 6 gr. de sel par litre, soit 720 K^os de sel obtenu par vingt-quatre heures.

Si nous considérons que le travail s'effectue pendant 160 jours environ par an, la production totale est de 120.000 K^os.

Ce chiffre de 120.000 K^os de sel de Vichy-État pourrait être facilement augmenté, soit en multipliant le nombre des appareils à évaporer dans le vide, soit en travaillant 200 ou 250 jours par an ; de la sorte, il serait très facile d'arriver à doubler la production, soit à fabriquer 250.000 K^os de sel par année, le volume d'eau naturelle à employer pouvant être aisément triplé ou même quadruplé.

Tels sont les faits qu'il est aisé à tout visiteur de constater. Terminons en ajoutant qu'en dehors des millions de bouteilles vendues par la Compagnie à l'étranger, il sort de cette usine modèle près de 14 millions de petits paquets de 6 gr. de sels, plusieurs centaines de mille de flacons de 125, 250 et 500 gr. de ce même sel, dont la majeure partie pour l'exportation, auxquels il faut ajouter plus de 100.000 K^os de pastilles. On se rend compte ainsi du puissant effort de la Compagnie fermière de l'État, en vue de faire de Vichy non seulement une station thermale de premier ordre, mais encore un centre industriel français des plus importants.

EM. PERROT.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX — THÈSES

CH. MOUREU. — **Chimie et physique des eaux minérales**. 1 fasc. pe 37 pages. *Bibliothèque de thérapeutique*. J.-B. BAILLIÈRE, Paris, 1910. — Cette excellente monographie, que tout pharmacien lira avec fruit, est divisée en six parties. Dans le chapitre premier l'auteur donne un aperçu général de la composition élémentaire des eaux minérales.

On a pu déceler dans ces eaux la plupart des éléments chimiques, presque toujours sous forme de combinaisons salines, et dans des proportions susceptibles de varier depuis quelques centigrammes jusqu'à plusieurs centaines de grammes par litre.

Il y a sans doute lieu de reprendre l'étude d'un certain nombre de sources. Les moyens d'investigation dont on dispose actuellement permettraient de compléter les données relatives à la composition des eaux minérales, ou de rectifier les erreurs qui ont pu se produire au cours des travaux antérieurs.

L'analyse élémentaire ne peut donner la constitution exacte de l'eau que lorsque les éléments ont été groupés d'une façon rationnelle, et c'est là l'objet du chapitre II.

©BIU Santé

Ce groupement peut être fait soit en s'appuyant sur certaines conventions et sur des considérations géologiques, soit plus simplement en ayant recours à la notion d'ionisation qui permet de classer les éléments en deux groupes : ions positifs (métaux), ions négatifs (halogènes et radicaux acides). Il convient cependant de faire remarquer que l'ionisation est fonction de la concentration et qu'elle progresse toujours quand la dilution augmente. Aussi, dans les solutions concentrées ou de concentration moyenne, une partie plus ou moins notable de l'électrolyte dissous reste non dissocié.

Le chapitre III est consacré aux caractères et constantes physiques : couleur, limpidité, onctuosité, odeur, saveur, densité, thermalité. La partie concernant la pression osmotique, le point cryoscopique et la conductibilité électrique est particulièrement développée.

L'auteur rappelle que la pression osmotique d'une eau minérale est directement proportionnelle au nombre total des molécules et des ions contenus dans l'unité de volume.

D'autre part, la conductibilité électrique d'une solution ne dépend que du nombre d'ions présents dans l'unité de volume et lui est directement proportionnelle.

Enfin, si deux eaux minérales présentent le même point de congélation, elles renferment le même nombre total de molécules et ions dans l'unité de volume, ou, si l'on veut, elles ont même pression osmotique; elles sont dites *isotoniques*.

L'expérience a montré que dans les eaux très peu minéralisées, les molécules salines étaient presque toutes ionisées, le degré relatif d'ionisation s'abaisse d'ailleurs lorsque croît la concentration.

On voit, par ce qui précède, l'intérêt que présente, dans l'étude des eaux minérales, la détermination du point cryoscopique et de la conductibilité électrique. C'est en quelque sorte un complément nécessaire de l'analyse chimique.

Le chapitre IV : radio-activité et gaz rares, est tout à fait d'actualité et nul n'était mieux placé que l'auteur pour l'écrire.

On y trouvera l'étude de la radio-activité en examinant séparément les gaz spontanés et l'eau elle-même, ainsi qu'un tableau donnant les résultats trouvés pour quelques sources françaises.

Quant aux cinq gaz rares : hélium, néon, argon, crypton, xénon, ils existent parmi les éléments gazeux de toutes les sources. Un tableau indique la composition des mélanges gazeux qui se dégagent au griffon de quelques sources françaises.

Le chapitre V comprend la classification des eaux minérales chlorurées, sulfurées, sulfatées, bicarbonatées, en quatre classes, dont chacune est divisée en sous-classes et familles.

Dans une cinquième classe sont rangées les sources diverses n'entrant pas dans une des catégories précédentes.

Dans le chapitre VI et dernier, les eaux sont étudiées au point de vue identification, variations, altérations, conservation.

Notons au passage que les eaux les plus radio-actives ont, au bout d'un mois, pratiquement perdu toute leur radio-activité.

En résumé, la « Chimie et physique des eaux minérales » représente dans son ensemble une excellente monographie, à la fois nette et précise, qui sera certainement appréciée du lecteur. E. TASSILLY.

E. HECKEL. — **Annales du Musée colonial de Marseille.** 1 vol. in-8°, Paris, 1909, 2e série, 7. — Le volume renferme comme d'habitude une série

©BIU Santé

de travaux de différents auteurs, collaborateurs plus ou moins directs du Musée colonial et de son distingué directeur.

1° P. Claverie. — *Contribution à l'étude anatomique et histologique des plantes textiles exotiques.* Préparateur de M. Jumelle à la Faculté des sciences de Marseille, M. Claverie est malheureusement mort avant d'avoir pu mettre la dernière main à son travail. C'est son chef qui publie ses notes scientifiques dans lesquelles on trouve une étude histologique très minutieuse d'un grand nombre de plantes de Madagascar donnant ou susceptibles de donner des fibres utiles.

2° E. de Wildeman. — *Notes sur des plantes largement cultivées par les indigènes en Afrique tropicale.* L'auteur reste ici dans le domaine des généralités, mais il conclut de cette Revue de l'utilité qu'il y a pour les nations coloniales de savoir mieux tirer parti des cultures vivrières des noirs. Or, nous ne savons presque rien à leur sujet : les questions de politique ou de personnes priment tout aux colonies et les méthodes scientifiques n'y sont guère en honneur, du moins en Europe.

3° Dr J. Chevalier. — *Sur l'action toxique de la saponine des graines du Sapindus senegalensis.* Etude entreprise à la demande de M. E. Heckel. Le fruit (cerise de Cayor) et la graine sont toxiques, M. J. Chevalier le confirme et donne le mode d'action de la saponine qu'il a extraite des graines.

4° E. Decrock. — *Sur quelques fécules des Colonies et en particulier de l'Indo-Chine.* Continuation des recherches de l'auteur, dont la première série a été publiée dans l'année précédente de ce même Recueil. Il est décrit dans ce mémoire et dessiné, avec le même soin méticuleux qu'auparavant, un certain nombre de fécules appartenant à de nombreuses espèces fournies par les familles des Aroïdées (*Amorphophallus*, *Xanthosoma*), Dioscoréacées (*Dioscorea* div.), Scitaminées (*Canna*, *Musa*, *Maranta*, *Curcuma*), Palmiers (*Arenga*, *Borassus*, *Caryota*, *Medemia*), Taccacées (*Tacca*), Euphorbiacées (*Manihot palmata*), Légumineuses (*Pueraria*, *Thunbergiana*), Convolvulacées (*Ipomæa paniculata*).

5° Baudon. — *Flore et plantes économiques du Bas-Congo.* Notes intéressantes d'un administrateur colonial, suivies d'observations des plus judicieuses sur les plantes utiles et leur propagation.

Souhaitons que cette publication vaille à son auteur des félicitations aussi sincères que celles que nous lui adressons.

L. Planchon et A. Juillet. — *Etude de quelques fécules coloniales.* L'originalité du travail de MM. Planchon et Juillet porte sur la méthode qui a présidé à leurs recherches. Ils ont déterminé la valeur systématique des caractères morphologiques du grain d'amidon et de ses réactions microchimiques dans des conditions toujours parfaitement identiques. Ceci fait, ils ont appliqué les données acquises à la détermination des caractères des différentes fécules,et leur travail est un des plus intéressants que nous ayons sur cette question déjà cependant si ancienne et qui a été l'objet d'une littérature considérable. Em. Perrot.

MERVEAU (J.). — **Recherche sur la viscosité et en particulier sur la viscosité des gommes**. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1910. Declume, édit., Lons-le-Saunier. — La viscosimétrie dans la pratique industrielle, n'avait que bien peu profité jusqu'ici des données théoriques acquises depuis Poiseuille sur l'écoulement des liquides. La description des nombreux appareils donnée par M. Merveau, dans la première partie de son travail, en est la preuve. L'auteur a comblé cette lacune en *imaginant un viscosimètre*, vraiment digne de ce nom, basé sur des données scientifiques et sur la discussion

©BIU Santé

serrée des conditions à remplir. Appliquant immédiatement son appareil à l'étude de la viscosité en général, M. Merveau choisit pour cette étude les solutions d'iodure de potassium, de chlorure de sodium, d'azotate de potassium et de sulfate de soude; il arrive ainsi à plusieurs conclusions, dont une surtout nous semble particulièrement intéressante. Il est reconnu depuis longtemps que certaines substances : azotate de potassium, iodure de potassium en particulier, diminuent la viscosité de l'eau. D'après l'auteur, ce fait n'a lieu qu'au-dessous d'une concentration donnée; au-dessus au contraire, la viscosité de l'eau est augmentée.

Enfin, dans une dernière partie est exposée l'étude de la viscosité des solutions gommeuses, soit en fonction de la concentration, soit en fonction de la température.

Au total, étude intéressante pour les applications pratiques. Em. Perrot.

R. COMOTTI. — **Recherches sur la localisation des alcaloïdes des Amaryllidées.** — *Thèse Doct. Un. Pharmacie.* Paris, 1910, 1 fasc. in-8°, 50 pages avec 2 planches coloriées. — L'auteur, pharmacien à Milan, a tenu à obtenir ce diplôme de Docteur en pharmacie de notre Université, et a entrepris dans notre Ecole une série de recherches microchimiques sur les Amaryllidacées. Dans cette famille, peu d'espèces avaient été étudiées antérieurement en ce qui concerne la présence des alcaloïdes. S'inspirant des recherches antérieures de Errera et ses élèves, de Guignard, Guérin, Goris, Chemineau, M. Comotti a pu établir la localisation des alcaloïdes dans bon nombre d'espèces, une quinzaine environ. Un fait intéressant ressort de ces recherches, c'est la présence des alcaloïdes en plus grande abondance dans les cellules à raphides. Les autres constatations sont d'accord avec les résultats des observations des auteurs précités.

La méthode microchimique a permis à l'auteur d'affirmer, avec toutes chances de raison, la présence d'alcaloïdes dans différentes plantes non encore étudiées par les chimistes qui sauront sans doute bientôt contrôler ces découvertes.

En somme, la thèse de M. Comotti est un travail précis, fait avec un soin minutieux, et doit être classée parmi les publications les plus consciencieuses que possède la littérature botanique microchimique. Em. Perrot.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale. — Pharmacie chimique.

Sur quelques composés organiques spontanément oxydables avec phosphorescence. M. Delépine. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 14, p. 876. — **Nouveaux cas d'oxydabilité spontanée avec phosphorescence.** *Ibid.*, n° 24.

Voir sur ce sujet un article original dans un prochain numéro de ce bulletin.

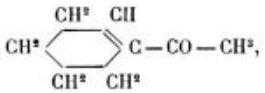
Chlorures des métaux des terres rares. Bourion. *Bull. Soc. chim.* [4], 1910, **7**, p. 306. On prépare ces chlorures par action du protochlorure de soufre sur les oxydes des terres rares. M. Bourion a pu ainsi préparer, très purs, onze chlorures du groupe des terres rares, parmi lesquels six chlorures du groupe yttrique, ceux d'*europium*, de *gadolinium*, de *terbium*, de *dysprosium*, de *néoytterbium* et de *lutécium*, n'avaient jamais été obtenus.

©BIU Santé

Il a fait une étude d'ensemble de la densité et du point de fusion de ces chlorures. Cette étude a montré qu'on passait ainsi du groupe cérique au groupe yttrique, d'une façon continue; c'est ainsi que cela se passe pour la solubilité des sels, comme l'ont montré MARIGNAC et M. URBAIN. M. D.

Sur une nouvelle méthode de synthèse des cétones non saturées. DARZENS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 11, p 707. — Tout carbure éthylénique peut fixer, sous l'action de certains chlorures anhydres, les chlorures d'acides pour donner des produits d'addition sur la double liaison. Les cétones ainsi obtenues perdent ensuite, sous l'action d'une base tertiaire, les éléments de l'acide chlorhydrique et donnent une cétone non saturée.

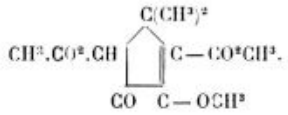
En traitant, par exemple, un mélange équimoléculaire de cyclohexène et de chlorure d'acétyle par $AlCl^3$ ou mieux encore par $SnCl^4$, on a un dérivé d'addition chloré qui, traité par la diéthylaniline, donne avec de bons rendements la tétrahydro-acétophénone de formule :



liquide bouillant à 201-202° à la pression atmosphérique et à 85-86° sous 15 mm.

La réaction de FRIEDEL et CRAFTS s'explique par la fixation, sur une des doubles liaisons des composés aromatiques, des chlorures d'acides ou des halogénures alcooliques. Mais, dans ce cas particulier, l'hydracide se dégage spontanément, à cause sans doute d'une instabilité spéciale. M. D.

Sur le produit de la méthylation de l'éther dicétoapocamphorique de M. KOMPPA. THORPE (J. F.) et BLANC (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 18, p. 1126. — Ces recherches ont été entreprises en vue de vérifier la constitution de l'éther *dicétocamphorique* de M. KOMPPA, éther qui est un des chaînons de la synthèse totale du camphre. Cet éther n'a pas la structure que M. KOMPPA lui attribue. Sa véritable constitution est :



La potasse aqueuse le convertit intégralement en acide *dicétoapocamphorique*. On ne voit donc pas très bien comment M. KOMPPA a pu, par réduction, obtenir d'un corps à chaîne de 9 atomes de carbone, l'acide camphorique qui en contient 10 et cette constatation jette des doutes sur la véracité de ladite synthèse totale du camphre (Voir *B. S. P.* 1904, **7**, p. 321). M. D.

Alcoylation des cétones aliphatiques par l'intermédiaire de l'amidure de sodium. HALLER (A.) et BAUER (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 10, p. 582. — On peut méthyler la pinacoline $(CH^3)^3C.CO.CH^3$ en faisant d'abord son dérivé sodé par l'amidure de sodium, puis ajoutant de l'iodure de méthyle; on a ainsi $(CH^3)^3.C.CO.CH^2.CH^3$; celle-ci peut être méthylée à son tour et ainsi de suite. On peut aussi éthyler, propyler, etc. Les acétones hexasubstituées ne peuvent pas être transformées en oximes, ni en semicarbazones. Toutes les cétones obtenues sont réductibles en alcools par le sodium au sein de l'alcool absolu. M. D.

©BIU Santé

Dédoublement des hexalcoylacétones. Haller (A.) et Bauer (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 11, p. 661. — Traitées d'abord dans le benzène par un excès d'amidure de sodium, elles fournissent un amide et un carbure, par traitement ultérieur à l'eau :

$$R^3.C.CO.C.R^3 + NH^2Na = R^3C.C(NH^2)(ONa)---CR^3$$

$$R^3C.C(NH^2)(ONa)---CR^3 + H^2O = R^3C.CO.NH^2 + NaOH + HC.R^3.$$

Si l'hexalcoylacétone est dissymétrique on obtient les deux amides et les deux carbures possibles. M. D.

Sur la constitution des alcools résultant de la condensation des alcools secondaires avec leurs dérivés sodés. Guerbet (M.). *C. R. Ac. Sc.*, **150**, n° 16, p. 979. — La formation des alcools condensés a lieu par élimination d'eau entre l'hydroxyle de l'une des molécules des alcools réagissants et le groupe méthyle voisin du groupement fonctionnel de l'autre molécule :

$$R.CHOH.CH^3 + CH^2.CHOH.R' = H^2O + R.CH(CH^3).CH^2.CHOH.R'.$$

Lorsque la réaction s'effectue entre deux alcools secondaires différents l'un de l'autre, l'élimination de l'eau se produit aux dépens de l'oxhydrile de l'alcool le plus riche en carbone. M. D.

Effets chimiques des rayons ultraviolets sur les corps gazeux. Actions de polymérisation. Berthelot (D.) et Gaudechon (H.), *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 19, p. 1169. — **Actions oxydantes. Combustion du cyanogène et de l'ammoniaque; synthèse de l'acide formique.** *Ibid.*, n° 21, p. 1327. — **Peroxydation des composés oxygénés du soufre et de l'azote.** *Ibid.*, n° 23, p. 1517. — **Synthèse photochimique des hydrates de carbone aux dépens des éléments de l'anhydride carbonique et de la vapeur d'eau, en l'absence de chlorophylle; synthèse photochimique des composés quaternaires.** *Ibid.*, n° 25, p. 1690. — Les auteurs ont employé, soit une lampe Heræus de 110 volts (arc de 4 ctm.), soit une lampe Westinghouse de 220 volts (arc de 4-6 ctm.) et l'ont fait agir sur divers gaz enfermés dans des tubes de quartz d'environ 0 mm. 6 d'épaisseur.

Les gaz s'ionisent et se prêtent à des actions chimiques remarquables.

L'acétylène, seul, ou bien mélangé d'azote ou d'hydrogène, se polymérise en un composé solide sans se combiner aux gaz présents; de même pour l'éthylène et le cyanogène seuls ou mélangés à l'acétylène. L'oxygène s'ozonise.

Divers gaz mélangés à l'oxygène ont subi les réactions suivantes :

Cyanogène.	Combustion complète en gaz carbonique et azote;
Ammoniaque.	Combustion complète en eau et azote;
Acétylène	Formation d'acide formique;
Éthylène.	Formation d'acide formique;
Oxyde azoteux.	Formation de vapeurs nitreuses;
Anhydride sulfureux. .	Formation de SO^3.

En outre, le protoxyde d'azote, le bioxyde d'azote et le gaz sulfureux seuls, soumis à l'action de la lampe, ont donné naissance, les premiers à la formation de nitrate et de nitrite (de mercure, ce métal étant présent) et le dernier à la formation de sulfate (de mercure) et de soufre.

©BIU Santé

Par contre, l'oxygène et l'azote ne se combinent pas; c'est fort heureux, sinon les rayons ultraviolets émanés du soleil, qui agissent avec une grande intensité dans les couches supérieures de l'atmosphère, détermineraient la disparition de l'azote et de l'oxygène de l'air.

Un mélange d'oxyde de carbone et d'oxygène donne de l'anhydride carbonique, mais réciproquement CO^2 se décompose en $CO + O$; s'il y a de l'hydrogène avec le gaz carbonique, il se forme de l'aldéhyde formique; ce composé (polymérisé) se forme encore bien mieux avec $CO + H^2$; à son tour, il se décompose sous l'influence de la lampe en $CO + H^2$. L'eau se forme à partir de $H^2 + O$ et réciproquement se décompose en $H^2 + O$ (en présence de P).

La vapeur d'eau, en présence de CO donne de l'aldéhyde formique accompagné de CO^2 et de $CO + H^2$.

Toutes ces réactions se font donc avec équilibre et conduisent à la synthèse photochimique de l'aldéhyde formique, en l'absence de chlorophylle, sous la simple influence de la lumière très riche en rayons chimiques émise par la lampe à vapeur de mercure.

Les auteurs ont également réalisé la synthèse de la formiamide $H.CO.NH^2$, le plus simple des composés quaternaires, à partir d'un mélange de $CO + NH^3$.

M. D.

Aminoalcools. Dérivés des éthers oxydes de la glycérine et des phénols. Fourneau (E.). *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **2**, p. 55 et **3**, p. 97. — En chauffant le phénol en tube scellé avec l'épichlorhydrine, ou bien en mélangeant à froid le phénol sodé en solution concentrée avec la dichlorhydrine et une molécule de soude, ou avec l'épichlorhydrine, on obtient les composés suivants :

A. Le phénoxypropanol de Lindemann, liquide sirupeux, bouillant à 170° sous 21 mm.;

B. La diphénolglycérine, corps stable, cristallisé en paillettes brillantes, fusibles à 82°;

C. L'oxyde de diphénoxydipropanol, corps bouillant à 300-305° sous 16 mm., cristallisant en paillettes fusibles à 81°;

D. Le phénoxypropénoxyde, décrit par Lindemann, liquide mobile, bouillant à 242°,5 sous 755 mm., miscible aux dissolvants organiques, sauf à l'éther de pétrole, peu soluble dans l'eau avec laquelle il forme des hydrates.

Ce composé, chauffé avec une molécule et demie d'eau, en tube scellé, à 160°, donne le phénoxypropanediol

$$C^6H^5 - OCH^2 - CH.OH - CH^2.OH,$$

bouillant à 200° sous 22 mm., cristallisant dans le benzène anhydre en aiguilles ou en paillettes fusibles à 69°, solubles dans l'eau, l'alcool, l'acétone, peu solubles dans l'éther et le benzène. Sur la langue, il détermine une sensation d'anesthésie. Son éther acétique est un liquide sirupeux, bouillant à 192° sous 18 mm.

Chauffé avec l'alcool à 150°, il donne le phénoxyéthoxypropanol

$$C^6H^5 - OCH^2 - CH.OH - CH^2.OC^2H^5,$$

liquide inodore, peu soluble dans l'eau, bouillant à 158°-160° sous 25 mm.

Avec les dérivés organomagnésiens de la série aromatique on obtient :

a) Le phénoxypropanolphène

$$C^6H^5 - OCH^2 - CH.OH - CH^2C^6H^5,$$

corps cristallisant dans le benzène en paillettes fusibles à 91°-92°, insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther;

©BIU Santé

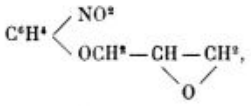
b) Le paracrésoxypropénoxyde, décrit par LINDEMANN, corps bouillant à 259° et, en même temps, l'éther diparacrésolique de la glycérine ;

c) Le naphtoxypropénoxyde, décrit également par LINDEMANN, corps bouillant à 217° sous 15 mm., soluble dans l'alcool fort et l'éther, cristallisant en paillettes dans l'éther anhydre, fusible à 81°. Il se forme en même temps la dinaphtol-glycérine, cristallisant dans l'alcool en paillettes brillantes, fusibles à 116°.

Avec le paranitrophénol sodé et la dichlorhydrine, l'auteur a obtenu : 1° le diparanitrophénoxypropanol

$$NO^2 - C^6H^4 - OCH^2 - CH.OH - CH^2.OC^6H^4 - NO^2,$$

corps insoluble dans l'éther, cristallisant dans l'alcool méthylique bouillant en aiguilles jaune clair, fusibles à 122°-123° ; 2° l'oxyde



cristallisant en tablettes jaunes, solubles dans l'éther anhydre, fusibles à 69°.

Avec la pyrocatéchine et l'épichlorhydrine, il se forme une substance solide, identique à l'éther pyrocatéchique de la glycérine obtenu par MOUREU. Dans les mêmes conditions, le gaïacol et le thymol donnent des éthers oxydes bouillant respectivement à 170° sous 16 mm., à 180° sous 20 mm., et fondant, le premier à 79°5, le second à 88°.

M. FOURNEAU a également étudié les dérivés aminés des phénoxypropanols : 1° la diphénoxypropanolamine

$$(C^6H^5 - OCH^2.CH.OH - CH^2)^2 = NH$$

en chauffant à l'autoclave à 125°, pendant vingt-quatre heures, la chlorhydrine et l'ammoniaque à 25 °/₀ ; le chlorhydrate formé cristallise en lamelles peu solubles dans l'eau, fusibles à 175° ; la base est cristallisée, peu soluble dans l'éther, soluble dans le chloroforme, fusible à 97°-98° ; 2° le phénoxydiméthylaminopropanol

$$C^6H^5 - OCH^2 - CH.OH - CH^2 - N\begin{matrix}CH^3\\CH^3\end{matrix}$$

en chauffant pendant huit heures, à 125°, le phénoxypropénoxyde avec la diméthylamine anhydre en solution benzénique : c'est un liquide peu soluble dans l'eau froide, bouillant à 161° sous 13 mm. et à 169° sous 25 mm. ; son picrate cristallise, dans l'alcool étendu, en paillettes fusibles à 105° ; son dérivé benzoylé est un liquide bouillant à 226° sous 15 mm. ; 3° le paraméthylphénoxydiméthylaminopropanol, avec la diméthylamine sur l'oxyde du crésol ; c'est un corps bouillant à 175°-176° sous 10 mm. ; 4° le méthoxy-2-phénoxydiméthylaminopropanol, en partant de l'oxyde du gaïacol : c'est une base cristallisée, très soluble dans l'alcool, peu soluble à froid dans l'éther absolu, fusible à 61° ; 5° le naphtoxydiméthylaminopropanol, bouillant à 217° sous 11 mm., cristallisant dans l'éther anhydre en fines aiguilles, fusibles à 81°-82° ; 6° le paranitrophénoxydiméthylaminopropanol, corps cristallisé, fusible à 81°-82°, presque insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther ; 7° le thymoloxydiméthylaminopropanol, bouillant à 177° sous 11 mm., cristallisable ; 8° la phénoxypropanolaniline

$$C^6H^5 - OCH^2 - CH.OH - CH^2 - NH.C^6H^5$$

en chauffant à 130°, pendant deux heures, 150 gr. d'aniline et 200 gr. de phé-

©BIU Santé

noxypropénoxyde : aiguilles fusibles à 57°, solubles dans l'alcool, l'éther et les acides minéraux ; 9° la phénoxypropanolphénétidine : aiguilles fusibles à 95°, insolubles dans l'eau et les acides minéraux, peu solubles dans l'éther, solubles dans l'éther acétique et l'acétone.

Les aminoalcools possèdent des propriétés antipyrétiques et analgésiques très remarquables ; mais leur action sur le cœur ne laisse pas espérer d'emploi thérapeutique. E. C.

Méthylarsinate d'antimoine. Barthe (L.) et Minet (A.). *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, **49**, 293-296. — S'obtient en faisant réagir le méthylarsinate de soude sur $SbCl^3$. Corps cristallin et anhydre, insoluble dans l'eau et l'alcool, dissociable par l'eau chaude. A. G.

Sur l'émétique d'aniline. Yvon (P.). *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **5**, p. 233, et **6**, p. 281. — Ce composé se prépare en faisant réagir, en milieu aqueux, une molécule de chacun des composants : à la solution bouillante d'acide tartrique on ajoute d'abord l'aniline et, après combinaison, le protoxyde d'antimoine en agitant constamment et en maintenant à 100° pendant une heure, puis on filtre et on laisse cristalliser. Les cristaux formés vers 15°-18° sont hydratés : ce sont de longues aiguilles prismatiques, incolores ou jaune paille ; ils répondent à la formule $C^4H^5O^6(SbO)C^6H^7Az.H^2O$. Les cristaux formés à 35° sont anhydres, plus volumineux, jaune paille.

Pour des concentrations variant de 2 à 5 gr. pour 100 cm^3, le pouvoir rotatoire du sel hydraté est de 115°,61 à 17° ; celui du sel anhydre de 121°,28 à 19°.

1 gr. de sel anhydre se dissout dans 6 gr. 36 d'eau à 15°, dans 4 gr. 35 à 35° et dans 0 gr. 567 à 100°.

Une solution au 1/50 d'émétique d'aniline donne : avec le chlorure de chaux une coloration d'un beau rouge violacé ; avec l'acide chlorhydrique un précipité blanc soluble dans un très léger excès ; avec l'acide azotique un précipité blanc soluble dans un grand excès ; avec l'hydrogène sulfuré un précité rouge orangé soluble dans le sulfhydrate d'ammoniaque.

La toxicité et l'action sur les trypanosomes ont été étudiées par le professeur Laveran. L'émétique d'aniline se montre moins toxique pour l'homme que l'émétique de potassium. Une dose de 0 gr. 15 suffit, en injection intraveineuse, chez un homme adulte, pour faire disparaître les trypanosomes du sang. L'administration par voie stomacale détermine des vomissements.

Le sel hydraté s'effleurissant facilement, M. Yvon propose d'adopter, comme sel officinal, le composé anhydre et il conseille de préparer des solutions dosées à 1 centigr. d'antimoine par centimètre cube, soit 1 gr. de sel anhydre pour 32 cm^3 de solution. Ces solutions ne sont pas altérées par stérilisation à l'autoclave. E. C.

Sur l'émétique d'arsenic et d'aniline. Yvon (P.). *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **10**, p. 473. — Ce composé se prépare avec : Acide tartrique = 150 gr. ; aniline = 93 gr. ; acide arsénieux = 99 gr. ; eau distillée = 350 gr. Faire dissoudre à chaud l'acide tartrique dans l'eau, ajouter l'aniline, puis l'acide arsénieux, porter à l'ébullition jusqu'à dissolution complète, laisser refroidir vingt-quatre heures, filtrer et évaporer en consistance sirupeuse. Par le refroidissement, il se dépose de volumineux cristaux souvent teintés en jaune verdâtre, parfois en rose : ce sont des tables hexaédriques anhydres, de formule $C^4H^5O^6$ (AsO) C^6H^7Az, perdant une molécule d'eau de constitution à 100°. Leur pouvoir rotatoire, maximum pour une concentration de 20 gr. pour 100 cm^3 ($\alpha_D = +68°,77$), s'abaisse au-dessous de cette concentration, par suite de dissociation du produit, et finit par égaler le pouvoir rotatoire du

©BIU Santé

tartrate d'aniline. Leur densité = 1.808. Les cristaux sont très solubles dans l'eau, notablement solubles dans l'alcool. Une solution aqueuse à 1 p. 50 donne : 1° avec le chlorure de chaux, une coloration rouge violacé; 2° avec H^2S, un précipité jaune, soluble dans le sulfure d'ammonium, insoluble dans HCl. E. C.

Sur une solution colloïdale d'arsenic métalloïdique pur. Lecoq (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 11, p. 700. — Cette solution s'obtient le mieux en électrolysant une solution alcaline; la présence d'un colloïde stable (gomme) lui confère une stabilité durable. Elle est brun rouge foncé et paraît bien contenir son métalloïde à l'état pur. M. D.

Toxicité de l'arsenic métalloïdique. Lecoq. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 14, p. 887. — L'arsenic injecté sous la forme de la solution colloïdale précédente s'est montré d'une toxicité très inférieure à celle de l'acide arsénieux. M. D.

Le citrate de fer ammoniacal du nouveau Codex. Fonzes-Diacon. *Bull. pharm. Sud-Est*, 1909, **14**, 144-145. — La proportion de 26 gr °/₀. de fer que doit contenir le citrate de fer ammoniacal du nouveau Codex, est beaucoup trop forte. Préparé d'après la nouvelle formule, ce produit n'en renferme que 22 gr. 80 °/₀. A. G.

Réaction caractéristique de l'adrénaline. S. Frankel et R. Allers. *Biochem. Zeitschrift*, 1909, **18**, 40. — Les auteurs établissent que si l'on chauffe des solutions contenant de l'adrénaline avec de l'acide iodique ou de l'iodate de potassium et de l'acide phosphorique en solution diluée, on obtient une très belle coloration rose rouge, qui est rouge éosine avec les solutions très faibles. Cette réaction, qui n'existe que pour l'adrénaline, est sensible pour une solution d'adrénaline titrant à peine 1/300.000. M. B.

Lécithine. Morigi (M.). *Bol. chim. farm.*, 1909, 753. — Le meilleur mode d'essai de la lécithine consiste à doser le phosphore et l'azote. Le phosphore varie de 3.80 à 3.90 °/₀, l'azote reste aux environs de 1.70 °/₀.

Le rapport du phosphore à l'azote est proportionnel au poids atomique des éléments 31 et 14 c'est-à-dire 2.21. On doit donc considérer comme falsifiée une lécithine dans laquelle le rapport du phosphore à l'azote s'éloigne sensiblement de 2.21. A. D.

Différenciation de la cocaïne et des produits semblables. Differentiation of cocaïne and its substitutes. Saporetti. *Pharm. Journ.*, London, 1910, 4° s., **30**, n° 2419, p. 235. — Tableau permettant de distinguer entre elles : l'eucaïne α; l'eucaïne β; la cocaïne, la novococaïne, la stovaïne, la nirvanine, l'alypine à l'aide de leurs réactions respectives avec le calomel, l'iodure de potassium, l'iodure de potassium iodé, l'eau de brome, le chlorure mercurique, la soude, le permanganate de potasse. E. G.

Sur le dosage de la ferripyrine. Astruc (A.) et Bouisson (J.). *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7° s., **3**, p. 395. — On neutralise un poids connu de ferripyrine Fe^2Cl^6 $(C^{11}H^{11}Az^2O)^3$ avec une solution de NaOH, en présence de phtaléine de phénol; on porte à 100 cm³, on filtre et à 50 cm³ de la liqueur filtrée on ajoute 50 cm³ de solution d'acide picrique à $\frac{N}{20}$. Au bout de quelques instants, on sépare le picrate d'antipyrine formé, on filtre et, sur 50 cm³ du nouveau filtrat, on dose avec la soude à $\frac{N}{20}$ la quantité d'acide picrique en

©BIU Santé

excès. Soit n le nombre de centimètres cubes de soude nécessaires, la teneur en ferripyrine sera donnée par la formule $\frac{50 - n \times 2}{3} \times \frac{889}{10.000}$. E. C.

Chimie biologique. — Urologie.

Comparaison des méthodes de dosage du soufre total dans l'urine. A comparaison of the methods for the estimation of total Sulphur in urine, Ritson (St.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4** p. 337-343. — D'après l'auteur, la méthode qui donne les chiffres les plus élevés et paraît être la plus exacte des méthodes actuellement employées, est celle d'Asboth-Madrakowski au bioxyde de sodium. (*Zeitsch. f. physiol. Chem.*, **38**, p. 561, 1903.)

P.-J. T.

Usage du bioxyde de baryum dans le dosage du soufre total dans l'urine. The use of Barium peroxyde in the estimation of total Sulphur in urine. Ritson (St.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 343-345. — Le dosage du soufre total dans l'urine au moyen d'un mélange de peroxydes de baryum (1/8) et de sodium (7/8) donne les meilleurs résultats, et possède en outre l'avantage d'être conduit très rapidement. P.-J. T.

Dosage du phosphore dans l'urine. The Estimation of Phosphorus in Urine. Mathison (G. C.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 233-239. — L'auteur estime que la meilleure méthode de dosage du phosphore total dans l'urine est celle de Neumann (destruction de la matière organique par un mélange sulfo-nitrique et précipitation de P^2O^5 par la mixture citro-magnésienne ammoniacale). P^2O^5 minéral est également précipité en totalité de l'urine par la mixture citro-magnésienne et peut être ainsi dosé très exactement. P^2O^5 organique peut être déterminé soit par différence, soit directement après précipitation des phosphates minéraux par le citrate de magnésie ou le chlorure de baryum.

La méthode à l'acétate d'urane ne permet pas de séparer le phosphore minéral du phosphore organique. P.-J. T.

Le taux du phosphore organique dans l'urine. The Output of organic Phosphorus in Urine. Mathison (G. C.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 274-279. — La proportion de l'acide phosphorique existant dans l'urine en combinaison organique varie considérablement d'un jour à l'autre; le plus souvent il représente 6 % du phosphore total.

L'addition au régime alimentaire d'une grande quantité d'acide glycérophosphorique n'a pas d'effet sur le taux du phosphore organique, tandis qu'il accroît l'élimination du phosphore total.

Les exercices corporels n'élèvent pas le taux du phosphore organique.

Le rapport azote : phosphore organique varie avec chaque individu et pour un même individu avec le mode d'alimentation. P.-J. T.

Production d'H^2S lors de la distillation de l'urine. Sa caractérisation. Porcher (Ch.) et Hervieux (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, 27. — Lorsqu'on distille lentement des urines normales d'Homme, de Chien, soumis au régime carné, ou de Cheval après acidulation franche avec SO^4H^2 ou $C^2O^4H^2$, on obtient un distillat fournissant, de façon d'autant plus intense que l'on concentre davantage la réaction de Legal au nitroprussiate de soude. Il ne saurait être ici question d'acétone. C'est H^2S qui produit la réaction; on peut d'ailleurs le caractériser par production de PbS et par formation de

©BIU Santé

thionine (violet de Lauth) en présence de paraphénylènediamine et d'un oxydant (perchlorure de fer). A côté de H^2S, on trouve dans le distillat du mercaptan ; celui-ci donne avec les mêmes réactifs (paraphénylènediamine et perchlorure de fer) une coloration rouge. La matière rouge étant moins soluble que la matière violette dans l'alcool amylique, on peut les séparer en mettant à profit cette inégale solubilité.

L'hydrogène sulfuré et le mercaptan proviennent de la décomposition lente, au cours de la distillation des urines, de composés non encore définis. On ne les rencontre pas dans le distillat de l'urine du Chien soumis au régime exclusif de la soupe au pain. M. J.

L'indosé urinaire anormal symptôme précoce du diabète ; sa valeur diagnostique dans les états diabétiques frustes. Lortat-Jacob (L.) et Labbé (H.) *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, 96. — On doit s'attacher à rechercher, dans les cas douteux de diabète, non seulement la glycosurie, mais le chiffre de l'indosé anormal. Dans beaucoup de cas, la constance de cet indosé fera faire le diagnostic du diabète, bien avant l'apparition de la glycosurie. M. J.

Etat de l'acétone dans l'urine et réaction de Legal. Denigès (Georges). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 487. — Voici d'abord la technique de la réaction : à 5 cm³ de liquide acétonique on ajoute successivement et en secouant le tube récipient après chaque addition, 0 cm³ 5 d'une solution non altérée de nitroprussiate de soude à 5 p. %, 0 cm³ 5 de lessive des savonniers et 1 cm³ d'acide acétique cristallisable. Après la dernière agitation et sans s'arrêter aux colorations transitoires observées après l'addition d'alcali, la présence d'acétone s'accuse par la production d'une teinte finale, pourpre ou carmin plus ou moins intense. Dans les urines la réaction sera tentée directement ou, de préférence, après défécation par 1/10 de sous-acétate de plomb et filtration.

La réaction, exécutée directement sur l'urine, est toujours plus de dix fois supérieure en intensité à celle que donnerait l'acétone distillée diluée dans un volume d'eau égal à celui de l'urine dont elle provient. De plus, si on maintient l'urine en ébullition jusqu'à trente minutes, au réfrigérant à reflux, la réaction de Legal ne correspond plus cette fois, par son intensité, qu'à l'acétone dosée par distillation. Cela tient à ce que, dans l'acidose humaine, c'est surtout de l'acide diacétique qui existe dans l'urine, l'acétone n'existant à l'état libre que dans la mesure où cet acide, son générateur, est dissocié ; or, cet acide donne une réaction de Legal 12 à 14 fois plus intense que celle que donne l'acétone. La réaction de Legal n'en conserve pas moins toute sa valeur et toute son importance clinique. M. J.

Détermination de l'acétone urinaire par distillation. Denigès (Georges). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 489. — Voici la méthode de choix que l'on suivra, au laboratoire, pour rechercher l'acétone de l'urine, celle qui y existe à l'état libre comme celle qui s'y trouve à l'état d'acide diacétique : 100 cm³ d'urine, additionnés de 0 cm³ 5 d'acide sulfurique, seront placés dans un ballon d'environ 1 litre et distillés au réfrigérant ordinaire à la vitesse de 1 cm³ 5 à 2 cm³ par minute. Sur le premier dixième recueilli on fera la réaction suivante : on mélange dans un tube à essais, 2 cm³ de distillat avec 2 cm³ de sulfate de mercure acide (HgO, 5 grammes, SO^4H^2, 20 cm³ ; H^2O, 100 cm³) ; on porte au bain d'eau bouillante et au bout d'un temps qui n'est jamais inférieur à 45 secondes, mais qui peut atteindre plusieurs minutes pour les très grandes dilutions, un trouble ou un précipité blanc se produisent

©BIU Santé

brusquement par suite de la formation d'une combinaison mercurique et caractérisent l'acétone.

Pour le dosage on opérera comme plus haut, mais en recueillant 25 cm³ de liquide (ceux-ci entraînent régulièrement 88 à 89 °/₀ de l'acétone totale). On titrera par l'iode N/10 suivant une technique précédemment indiquée par l'auteur. M. J.

Note sur une urine albumineuse. G. Gaulier. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7ᵉ s., **9**, p. 442. — L'urine, chauffée dans un tube à essai, se prenait en gelée. La teneur en albumine était de 42 gr. 23 par litre, soit de 24 gr. 49 pour les 580 cm³ émis en vingt-quatre heures. Cette proportion d'albumine s'est abaissée progressivement, pour disparaître complètement. E. C.

Modification de l'essai d'Esbach pour le dosage de l'albumine. Kwillecki. *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1910, **48**, nº 16, p. 247, d'après *Münch. med. Woch.*, 1909, p. 1330. — L'auteur ajoute à l'urine 10 gouttes de Fe^2Cl^6 à 10 °/₀, ajoute le réactif d'Esbach comme d'habitude, et termine en chauffant à 72°. Le dépôt se fait en deux à six minutes. A. L.

Etude de la réaction à la phénolphtaline pour la recherche clinique du sang dans l'urine. Etablissement d'une technique sensible et précise. Telmon (H.) et Sardou (L.). Société des Sciences médicales de Montpellier, 28 janvier 1910. *Montpellier médical*, 53ᵉ année, 2ᵉ série, **30**, nº 13, 27 mars 1910. — L'urine, disent les auteurs, contient certains éléments qui peuvent gêner la réaction habituellement exécutée et même l'empêcher de se produire. D'où nécessité d'établir une technique plus précise. Le réactif est le même que dans le procédé ordinaire. Verser dans un tube à essai 3 cm³ d'urine homogénéisée par agitation, ajouter 3 cm³ d'alcool acétique à 2 °/₀. Agiter, verser ensuite 1 cm³ de réactif de Meyer, puis, après nouvelle agitation, 3 gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes. Si l'urine contient du sang, il se produit une coloration rose, plus ou moins intense, suivant la quantité de sang. Le début de la réaction se manifeste de quelques secondes à deux minutes après avoir versé l'eau oxygénée. M. B.

Technique d'examen des éléments organisés de l'urine. Brandeis (R.). *Journal de Médecine de Bordeaux*, 40ᵉ année, nº 14, 3 avril 1910. — La technique généralement utilisée est bonne et suffisante pour les éléments non organisés. Il faut la modifier pour les autres. Centrifuger l'urine, remplacer le liquide éliminé par une solution isotonique de chlorure de sodium. Après quelques minutes de contact, centrifuger de nouveau et laisser tomber sur le culot quelques gouttes de liquide de Flemming. Centrifuger encore légèrement; prélever un peu du culot avec une pipette effilée, sécher à l'étuve à 37°. Immerger dans un cristallisoir plein d'eau, puis colorer par les procédés usuels. Examiner par montage dans l'eau avec objectif IV. Etudier les points particuliers avec les objectifs à sec VII ou VIII. M. B.

Le zymo-diagnostic des suppurations. Joseph Laurence. *La Tribune médicale*, nº 14, 2 avril 1910, p. 214. M. B.

L'albumino-réaction des crachats dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire en psychiatrie. Cornu. *Le Progrès médical*, nº 15, 9 avril 1910, p. 210. — L'auteur établit que la tuberculose, très fréquente chez les aliénés et principalement dans les asiles, est, de plus, très difficile à déceler, parce que les malades sont indociles et qu'ils ne se plaignent pas, de sorte que la maladie est reconnue quand elle est arrivée déjà aux symptô-

©BIU Santé

mes graves et avancés. Il est donc urgent d'avoir, pour la reconnaître, un procédé clinique facile à appliquer et sûr. Après avoir essayé la cuti-réaction, l'ophtalmo-réaction et l'uro-réaction, l'auteur s'est arrêté à l'albumino-réaction des crachats dont il expose rapidement la technique. La méthode lui paraît être celle qu'il faut, dans ce genre de recherches, préférer.

M. B.

Préparation de l'hématoporphyrine et d'autres dérivés du sang. Ueber eine einfache Darstellung von Haematoporphyrin und anderer Blutderivate. Eschbaum (Fr.). *Ber. d. deutsch. Pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1909, n° 5, p. 284-292. — Préparation et étude des hématoporphyrines neutre, acide et alcaline, de la méthémoglobine, des hématines acide et alcaline et des dérivés de l'hémoglobine.

E. V.

De quelques réactions colorées du sang. Sardn et Brunel. *Montpellier médical*, 53e année, 2e s., **30**, n° 16, 17 avril 1910. — Les auteurs commencent par établir que la réaction de Van Daen a une valeur négative, mais aucune valeur positive. Ils étudient ensuite les deux méthodes les plus récentes. Ils indiquent la technique à suivre pour provoquer la réaction de Weber, à laquelle ils ont fait subir une légère modification qui la rend plus sensible : 1° en cas de recherche du sang, en clinique, dans le suc gastrique, les matières fécales, l'urine, etc; 2° en médecine légale : examen des taches suspectes sur le linge, le bois, le fer, etc. Ce procédé n'a également, à leur avis, qu'une valeur négative. Vient ensuite la technique de la réaction de Meyer. Ils se rangent, au sujet de cette dernière, à l'avis de tous ceux qui lui reconnaissent une très grande valeur en clinique et une très grande sensibilité. En médecine légale, le procédé n'est pas d'une sécurité absolue. Il faudra toujours, en dernier ressort, s'adresser au spectroscope et à la recherche des cristaux d'hématine.

M. B.

Le sucre virtuel du sang. R. Lépine et R. Boulud. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **4**, p. 145. — Les auteurs désignent sous le nom de *sucre virtuel* le sucre qui reste dans le caillot, par opposition au *sucre immédiat* contenu dans l'extrait provenant du sérum. Le dernier se dose facilement ; le premier n'est pas décelable par les réactifs habituels des sucres. Pour le dégager de ses combinaisons, on prend plusieurs échantillons de 20 gr. du même sang dans des capsules renfermant 15 cm³ d'une solution acide de sulfate de soude, on porte à l'ébullition, on verse dans des éprouvettes et on sépare, par centrifugation, le caillot, qu'on lave à deux reprises. On ajoute au filtrat 5 cm³ d'une solution de nitrate acide de mercure à 20 °/₀ d'oxyde rouge. Chacun des caillots, délayé dans 50 cm³ d'eau contenant 5 gr. d'une solution à 50 °/₀ de HFl, est versé dans une petite capsule de plomb qu'on recouvre d'un capuchon de même métal et qu'on place dans un bain d'huile à 100°, pendant un temps qui varie, selon les cas, de dix-huit à trente-quatre heures. Après quoi, on reprend le résidu de chaque capsule avec 30 cm³ de la solution mercurique; on délaie avec les liqueurs d'abord séparées des caillots; on neutralise avec KOH, on filtre, exprime, fait passer H^2S, refiltre, acidifie et concentre ; la liqueur contient le *sucre total*, qu'on dose par réduction. Ce poids, diminué de celui du *sucre immédiat* fourni par un autre dosage, donne le *sucre virtuel*.

E. C.

La choline dans les tissus animaux et les humeurs. Choline in animal Tissues and Fluids. Webster (W.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 117-126. — On ne trouve pas de choline dans le sang normal, si on évite la décomposition préalable de la lécithine. Les réactions que l'on a données

©BIU Santé

caractérisant la choline sont fournies de la même manière par le sang normal.

La recherche microchimique de la choline dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien donne des résultats irréguliers, et même quand elle est positive dans le liquide céphalo-rachidien, on ne doit pas la considérer comme une preuve de la dégénérescence du système nerveux. P.-J. T.

Pharmacotechnie. — Thérapeutique.

Influence du mode de préparation sur la composition et la stabilité des alcoolatures et des teintures alcooliques. Stérilisation par l'alcool bouillant III. Racine d'Aconit. Lesueur. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **9**, p. 432 et **10**, p. 484. — Des racines d'*Aconitum Napellus* sont divisées en quatre lots : deux servant à préparer une alcoolature à chaud et une alcoolature à froid ; les deux autres lots, séchés à l'étuve à 30°-32°, servent à l'obtention de teintures à chaud et à froid, en remplaçant préalablement par de l'eau distillée l'eau évaporée au cours de la dessiccation.

Ces préparations sont ensuite soumises à l'action de l'invertine et de l'émulsine, une première fois au bout de quinze mois, une seconde fois après vingt-cinq mois.

Ces essais démontrent que la composition de l'alcoolature faite à chaud n'a pas sensiblement varié; que dans l'alcoolature faite à froid, il s'est produit un dédoublement des principes hydrolysables par l'invertine, probablement pendant le broyage de la plante fraîche, et un dédoublement partiel du principe glucosidique par l'émulsine.

Pour la teinture faite à chaud, la dessiccation à l'étuve a amené une augmentation notable des principes hydrolysables par l'invertine, tandis qu'elle n'a que peu influencé le principe glucosidique. Dans l'intervalle des deux essais, cette teinture n'a subi qu'une très légère modification.

Dans la teinture faite à froid, il s'est produit, sous l'influence de l'invertine et durant la macération de la racine sèche dans l'alcool frais, un dédoublement des composés hydrolysables : l'invertine n'a pas été complètement détruite pendant la dessiccation à l'étuve.

Le dosage des alcaloïdes montre que, dans toutes ces préparations, c'est l'alcoolature faite à chaud qui est la plus active, sans qu'il y ait de notables différences avec les autres, si ce n'est cependant pour l'alcoolature faite à froid qui, seule, contient une proportion sensiblement moindre de principe actif. D'où il résulte que les alcaloïdes ne semblent pas détruits par la dessiccation si celle-ci est bien conduite.

L'auteur a retiré facilement des racines d'Aconit du commerce du sucre de Canne, par le procédé à la baryte. E. C.

Altération de la teinture d'iode. C. Courtot. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **6**, p. 297 et **7**, p. 354. — Dans la teinture d'iode de l'ancien Codex, il se forme successivement de l'acide iodhydrique, de l'aldéhyde et de l'éther acétique. D'abord, l'iode agit sur l'alcool pour donner de l'acide iodhydrique et de l'aldéhyde; ensuite, l'aldéhyde s'oxyde à la faveur de l'iode et de l'eau pour former de l'acide iodhydrique et de l'acide acétique; enfin, l'acide acétique, en présence d'alcool en excès, passe à l'état d'éther acétique. Ces réactions, très actives pendant les deux premiers mois, s'affaiblissent ensuite progressivement, de telle façon que la composition de la teinture devient stable après sept à huit mois. Les mêmes produits d'altération se rencontrent dans la teinture du nouveau Codex : sept mois après sa préparation, on a

©BIU Santé

trouvé 15 gr. 36 de HI et seulement 72 gr. 32 d'iode libre sur une teneur initiale de 87 gr. 63. E. C.

Considérations thérapeutiques sur la teinture d'iode. C. COURTOT. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **9**, p. 439. — La concentration d'une teinture d'iode en récipient mal clos porte plus sur l'hydrate d'acide iodhydrique, fixe à la température ordinaire, que sur l'iode qui est légèrement volatil. Au bout d'un certain temps, la teinture renferme la totalité de l'acide iodhydrique et la majeure partie de l'iode; sa teneur en ces éléments s'exagère au point de provoquer des accidents. C'est ainsi qu'une teinture préparée avec 88 gr. 5 d'iode pour 1.000 cm³ d'alcool à 95°, répartie en deux flacons bouchés à l'émeri titrait, un an après, 94 gr. 6 d'iode total dans un flacon, et 105 gr. 4 dans l'autre. Il faut donc admettre que les accidents provoqués par la teinture sont dus à sa concentration plutôt qu'à ses produits d'altération. E. C.

A propos de la conservation de l'activité pepsique dans les élixirs de pepsine. THIBAULT (P.-E.). *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **10**, p. 480. — Réponse à un travail de MM. A. et A.-L. PETIT sur le même sujet : Tandis que M. THIBAULT se plaçait dans les conditions exigées par le Codex de 1884, ces auteurs envisageaient des préparations contenant deux fois et demie et même cinq fois plus de pepsine, de titre 250, par litre. De plus, les essais de ces préparations, effectués dans des conditions différentes, ne pouvaient donner des résultats comparables. E. C.

Sur l'élixir de terpine. HÉRISSEY. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **8**, p. 386. — L'elixir de terpine du Codex de 1908 laisse cristalliser de la terpine, et cela en quantité d'autant plus considérable que la température est plus basse. La préparation faite avec 1 gr. de terpine pour 100 gr. d'élixir de GARU. est parfaitement stable : il y aurait donc lieu de modifier, dans ce sens, la formule de la pharmacopée. E. C.

Sur l'emplâtre caoutchouté simple. CAVAILLÈS (L.) et PÉPIN (C.). *Journ Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **8**, p. 393. — Simplification du mode opératoire donné par le Codex : La résine Dammar est simplement fondue avec la cire, la graisse de laine et l'huile de vaseline; le mélange fondu est passé sur mousseline fine, puis additionné de la solution benzénique de caoutchouc, sans chauffage ultérieur pour chasser la benzine. E. C.

Les billes mercurielles vaginales. MILIAN (G.). *Le Progrès médical*, n° 13, 26 mars 1910, p. 180. — Complément à l'article récent, dans lequel M. MILIAN préconisait la voie sous-préputiale pour le traitement de la syphilis masculine. La voie vaginale lui paraît recommandable, chez la femme, pour le même usage. Il fait, dans ce but, fabriquer des billes vaginales suivant la formule :

Onguent napolitain	10 centigr.
Beurre de cacao	40 —

Pour une bille n° 20.

Introduire une de ces billes dans le vagin, le soir au moment de se coucher. Tampon d'ouate hydrophile. Renouveler la bille tous les soirs. Ne prendre d'injection que tous les deux ou trois jours. M. B.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Mémoires originaux :

Pages.

E. Tassilly et R. Cambier. Action abiotique des rayons ultra-violets d'origine chimique. 437

Th. Moreul. Les bactéries de la dysenterie bacillaire. 439

Marcelet (Mme) et H. Marcelet. De la dessiccation de l'opium dans le dosage de la morphine d'après le procédé du Codex 446

Revues :

L. Barthe. Revue annuelle de chimie analytique 448

Pharmacologie :

M. Mansier. Sur le sirop iodotannique. 460

Hygiène :

Pages.

Sur l'emploi des composés arsenicaux en agriculture, considéré au point de vue de l'hygiène publique. 468

Variétés :

C. Bayard et R. Cerbelaud. Premier livre des erreurs populaires touchant la médecine et les médecins 479

Médicaments nouveaux :

Adrénochrome, Thilavène, Mucusan. 487

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 488

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 490

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Action abiotique des rayons ultra-violets d'origine chimique.

Des expériences nombreuses et notamment celles de MM. Courmont et Nogier [2] ont montré l'action stérilisante énergique des radiations ultra-violettes; il était intéressant de rechercher si des sources de ces radiations, indépendantes de toute énergie électrique, étaient capables de produire les mêmes effets. Dans ce but [3], nous avons étudié la flamme du sulfure de carbone brûlant dans l'oxyde azotique, flamme dont la puissance photochimique est bien connue.

Pour produire cette flamme, nous avons utilisé un brûleur de Bunsen, dans lequel nous faisions arriver l'oxyde azotique par le tube central prolongé jusqu'à un demi-centimètre de l'extrémité de la cheminée. Le sulfure de carbone était amené par l'espace annulaire dans lequel nous avions tassé une mèche de coton, de manière à régulariser l'arrivée du sulfure; celui-ci était contenu dans une ampoule à robinet communiquant avec la partie inférieure du brûleur par un tube de plomb long et

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *C. R. Ac. Sc.*, 22 février 1909.
3. *C. R. Sc.*, 1er août 1910.

©BIU Santé

étroit, contenant dans toute sa longueur une mèche de coton très serrée.

L'oxyde azotique, séché sur $CaCl^2$, arrivait sous pression constante. Des robinets permettaient de régler au mieux les proportions relatives de sulfure de carbone et d'oxyde azotique. Une fois le régime établi, notre brûleur consommait 18 lit. d'oxyde azotique à l'heure. Il était parfois nécessaire d'augmenter la tension de vapeur du sulfure de carbone : dans ce but, la cheminée du brûleur était enveloppée d'une gaine en cuivre reliée à une petite plaque métallique dont on pouvait élever la température suivant les besoins.

Pour les essais de stérilisation, la flamme était disposée suivant l'axe d'une sorte de réfrigérant de 22 ctm. de long, dont le tube central est en quartz, le diamètre du tube extérieur étant établi pour que l'épaisseur du liquide soit d'environ 0 ctm. 5.

Le liquide arrivant par le tube inférieur du réfrigérant se trouvait exposé aux radiations émanées de la flamme pendant un temps qui dépendait de la vitesse de circulation, et s'écoulait ensuite par le tube supérieur disposé de manière à pouvoir effectuer aisément les prélèvements.

De l'eau, contenant 37.600 bactéries par cm^3 et riche en colibacille, passant dans cet appareil, a fourni les résultats suivants :

Débit à l'heure en cm^3	Bactéries par cm^3	Colibacille dans 40 cm^3
—	—	—
2.040	10.000	Néant.
3.000	11.200	Néant.
3.540	7.200	Néant.
4.500	19.600	Néant.
12.000	12.400	Présent.

On voit donc qu'environ 68 °/₀ des bactéries contenues dans l'eau brute ont été détruites. L'action stérilisante est surtout manifeste pour les espèces fragiles, telles que le colibacille qui n'a pu être retrouvé dans l'eau traitée lorsque le débit de celle-ci ne dépassait pas 4.500 cm^3 à l'heure.

Nous avons voulu vérifier si cette faible action stérilisante était en relation avec la nature physique de la flamme. Vogel (1) a déjà étudié cette flamme et a constaté, dans son spectre, l'existence de bandes comprises entre G et H et de bandes plus faibles dans l'ultra-violet. Nous avons photographié sur une même plaque à l'aide du spectrographe de Ch. Féry le spectre de la flamme de notre lampe à sulfure de carbone et le spectre de l'arc au fer.

Il résulte de la comparaison que le spectre de la flamme de la lampe à sulfure de carbone présente des bandes cannelées dans la région com-

(1) *Ber. D. Chem. Ges.*, 1875, p. 96.

©BIU Santé

prise entre 3.400 et 4.900 unités Angström, le maximum étant situé entre 4.200 et 4.300.

Les expériences de divers auteurs et notamment de Raybaud (1) ont montré que les radiations d'aussi grande longueur d'onde étaient très faiblement abiotiques.

D'autre part, Victor Henri et Mlle Cernovodeanu (2) ont constaté que, si on intercale une plaque de verre de 1 mm., l'action bactéricide de la lampe à vapeur de mercure est extrêmement ralentie, car on intercepte ainsi tout le spectre ultra-violet après les raies 3027-3022, et ce sont précisément les radiations ayant une longueur d'onde au-dessous de 2.800 unités Angström qui possèdent le pouvoir bactéricide le plus élevé.

La flamme du sulfure de carbone brûlant dans l'oxyde azotique est donc plus riche en rayons violets qu'en rayons ultra-violets. Nous avons d'ailleurs mesuré l'activité photochimique totale de la flamme de notre lampe en la comparant à diverses sources connues; pour cela, nous avons fait agir directement ces diverses sources sur la plaque sensible, avec des temps de pose différents de manière à créer une échelle de teintes, suivant la méthode employée par Ch. Féry (3) pour l'essai de la luminosité des objectifs. Cette activité est environ 2 fois plus grande que celle de l'étalon Hefner, 1,5 fois plus grande que celle de l'étalon à acétylène de Féry; elle n'est par contre que les 0,014 de celle de l'arc au fer consommant 29 volts sous 7 ampères.

En résumé, la flamme du sulfure de carbone brûlant dans l'oxyde azotique possède une action stérilisante indiscutable, quoique faible, en relation avec la nature des radiations qu'elle émet.

E. Tassilly,
Professeur agrégé à l'Ecole supérieure de Pharmacie.

Dr R. Cambier,
Sous-chef du laboratoire de bactériologie de la Ville de Paris.

Les bactéries de la dysenterie bacillaire.

La dysenterie épidémique est connue depuis longtemps, la nature bactérienne de l'agent infectieux fut signalée en 1888 par Chantemesse et Widal; mais ce n'est guère que dix ans plus tard, à la suite des recherches de Shiga, lors d'une épidémie japonaise, et des nôtres, en collaboration avec notre ami le médecin-major Rieux, lors d'une épidémie finistérienne, que des données précises commencent à se faire jour.

Si l'on peut considérer comme identiques les deux bactéries isolées

1. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, p. 634.
2. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, 3 janvier.
3. *Bull. Soc. française de photogr.*, 8 nov. 1895.

©BIU Santé

par CHANTEMESSE et WIDAL d'une part et par SHIGA d'autre part (autant du moins que l'on puisse faire état d'une identification basée sur des descriptions éloignées et non sur des comparaisons simultanées des deux organismes), il faut séparer de ce type d'autres bactéries, sans doute assez voisines, isolées par divers auteurs au cours d'épidémies subséquentes.

L'accord *semble* établi sur la *spécificité* du bacille de SHIGA, qui serait l'agent principal de la dysenterie bacillaire, encore faut-il reconnaître que le type primitivement observé admet des variétés parmi lesquelles il convient de ranger les bactéries décrites par FLEXNER, STRONG, HISS (bacille Y).

La dysenterie bacillaire, maladie infectieuse intestinale, revêt ainsi, quant aux causes provocatrices un caractère qui n'est pas sans analogie avec celui du choléra où différentes variétés de vibrions, étudiés lors des diverses épidémies, gravitent autour d'un type central.

Mais de même que, dans le choléra, on a pu mettre en lumière le rôle indéniable de la flore intestinale accessoire, rôle qui se manifeste tantôt par la résistance à l'infection (*Microbes empêchants* de METCHNIKOFF) et tantôt par l'aggravation des symptômes morbides (*Microbes favorisants*), de même nous pensons que, dans cette nosologie intestinale qu'on appelle dysenterie, peut intervenir l'influence modificatrice d'une flore surajoutée qui arrive dans certains cas, à prendre une prépondérance telle, qu'elle masque, pour ainsi dire, le rôle initial des bactéries spécifiques.

C'est ce qui résulte des observations bactériologiques que nous avons poursuivies pendant les épidémies dysentériques du Finistère en 1899, 1900, 1901.

A cette époque, en effet, nous avons suivi, par des essais continus, le rôle d'une bactérie qui, isolée des nombreux cas observés, nous parut avoir, dans l'évolution de la maladie, un rôle toxi-infectieux si prépondérant que nous avons cru devoir le considérer comme l'agent spécifique vrai de la dysenterie.

Une comparaison plus attentive des faits observés dans les nombreuses épidémies qui ont précédé ou suivi celles du Finistère, ne nous permet plus de soutenir cette opinion ; il est probable que l'agent du type SHIGA a passé inaperçu dans nos recherches, en raison même du développement d'une flore accessoire constituée par la bactérie que nous avons plus spécialement étudiée.

Nous considérons aujourd'hui cette dernière comme appartenant à ces groupes de microbes favorisants qui peuvent, par une action secondaire souvent énergique, renforcer l'action initiale du germe spécifique.

©BIU Santé

HISTORIQUE

Les diverses bactéries qui ont été considérées comme pouvant déterminer la dysenterie peuvent se classer en quatre groupes.

Le premier, aujourd'hui totalement abandonné, comprend des microbes très variés, parmi lesquels, le streptocoque, le staphylocoque, le bacille pyocyanique, le *Proteus vulgaris*, le coccobacille de LESAGE (1902).

Le second groupe est constitué par le bacille que l'on tend à considérer comme le *bacille vrai* de la dysenterie bacillaire, classiquement considéré comme spécifique de la maladie, et quelques formes qui s'en rapprochent beaucoup. La première étude de ce bacille est due à SHIGA (1898); KRUSE l'étudia à peu près en même temps, mais sa découverte peut être attribuée à CHANTEMESSE et WIDAL, qui en 1888, avaient isolé un bacille que les connaissances bactériologiques de l'époque empêchaient d'analyser plus profondément.

A côté de cette forme type, existe un groupe voisin du bacille SHIGA, mais qui s'en sépare par quelques propriétés biochimiques, biologiques et surtout pathogènes; ce sont ceux de FLEXNER, de STRONG, de HISS.

Enfin, plus éloigné du type SHIGA et plus rapproché du coli-bacille, mais sans confusion possible avec ce dernier, existe un autre groupe dans lequel nous comprenons la forme étudiée par nous en 1900-1901 et quelques bacilles de connaissance plus récente étudiés par LENTZ.

Nous donnons ci-après un exposé des diverses variétés bacillaires de la dysenterie (1).

LE BACILLE DE LA DYSENTERIE, CHANTEMESSE ET WIDAL, SHIGA, KRUSE, VAILLARD ET DOPTER

Aspect. — C'est un bâtonnet de 1 à 3 μ ressemblant au bacille typhique, plus arrondi à ses extrémités. Cet aspect est constant dans l'organisme humain; dans les cultures, on trouve des formes longues à côté d'éléments courts. Il est dépourvu de cils et de mouvements de reptation et de projection, mais on le voit tournoyer sur lui-même et faire une pirouette. Il ne possède pas de spores.

Il se colore par toutes les couleurs d'aniline et ne prend pas le Gram.

Il cultive bien et abondamment sur les milieux de cultures usuels. En bouillon peptoné, le développement apparaît de la sixième à la huitième heure en donnant des ondes moirées et parfois, mais rarement, une fine *collerette* à la surface, jamais de voile. La gélatine n'est pas liquéfiée, les colonies sont translucides, bleutées, minces et découpées

1. Pour plus de détails sur cette question, voir notre travail publié comme Thèse de Doctorat de l'Université de Paris (Pharmacie), soutenue le 16 juillet 1910.

©BIU Santé

comme une feuille de vigne. Sur pomme de terre, un fin glacis incolore, parfois *jaunâtre*.

Réactions biochimiques. — Le type SHIGA ne produit pas *d'indol*, toutefois, d'après LENTZ, on y *relève des traces*.

Il ne produit pas de dégagement de gaz en bouillon lactosé carbonaté. Il pousse abondamment sur le lait *sans le coaguler*, il ne décolore pas les milieux colorés au tournesol.

Sa résistance est diversement appréciée par les auteurs qui l'ont étudié; en général, elle n'est pas grande.

Agglutination. — Il agglutine fortement avec le sérum d'animaux injectés par le bacille SHIGA.

Action pathogène expérimentale. — La plupart des animaux sont sensibles à ce bacille, certains succombent facilement avec des phénomènes d'hypothermie et de paralysie.

BACILLES DYSENTÉRIQUES VOISINS DU BACILLE « SHIGA-KRUSE » OU BACILLES PARADYSENTÉRIQUES DE CERTAINS AUTEURS (BACILLES FLEXNER, Y, STRONG)

Les bacilles type FLEXNER se différencient surtout de ceux de SHIGA-KRUSE par la *collerette* abondante qui se forme à la surface des bouillons de culture, par la production constante d'*indol*, par une plus grande résistance, et par un pouvoir pathogène moindre. Le bacille Y ou de HISS et RUSSEL se distingue des précédents par son irrégularité de production d'indol et par son action légère sur la lactose.

LE BACILLE MOREUL ET RIEUX (1)

Aspect. — L'aspect est le même que celui de SHIGA; en bouillon, il donne un trouble apparaissant de la sixième à la huitième heure, avec des ondes moirées; on constate rarement une fine collerette à la surface. Il ne liquifie pas la gélatine, les colonies sont minces, transparentes bleutées, à bords découpés. Il ne possède ni cils ni spores.

Il ne produit pas d'indol, mais a une action énergique sur les sucres, à l'encontre du bacille de SHIGA, qui n'en a pas du tout; il coagule le lait.

Propriétés biologiques. — Sa vitalité est aussi grande et peut être comparée à celle de l'EBERTH.

Action sur les animaux. — A l'exception d'un Chien qui devint dysentérique et mourut à la suite d'ingestion d'un bouillon de culture, tous les animaux qui reçurent par une voie quelconque du bouillon provenant de la culture du bacille MOREUL-RIEUX n'ont jamais présenté le syndrome de la dysenterie humaine.

1. Voir aussi *Revue de Médecine*, février 1902.

©BIU Santé

L'injection du bouillon donne des résultats variables avec la virulence de la culture. Au degré minimum correspond une parésie du côté injecté, au degré moyen, un œdème avec chute d'une plaque de sphacèle, au degré maximum, paralysie générale suivie de mort dans les neuf à quinze heures.

Agglutination. — Comme les bacilles d'EBERTH et d'ESCHERICH, le bacille MOREUL-RIEUX, provoque la formation d'agglutinine dans le sérum d'animaux réceptifs. Ce sérum agglutine très fortement notre bacille même au 3 millième.

Immunisation d'un Cheval. — L'idée de l'immunisation d'un Cheval, malgré les difficultés que présentait ce travail, contre le bacille dysentérique MOREUL-RIEUX et ses toxines, est née des phénomènes intensément toxiques qui ont été la note dominante des épidémies bretonnes de 1899 et 1900, et des propriétés antitoxiques que pouvait acquérir le sang de certains animaux immunisés (Cobaye, Lapin) à l'égard des toxines dysentériques.

Ayant tenté les premiers l'immunisation d'un Cheval dans le but d'obtenir du sérum curatif, nous avons dû tâtonner, ne connaissant pas la sensibilité de cet animal à l'égard de la toxine dysentérique.

Cette sensibilité est très grande comme l'ont démontré *ultérieurement* les immunisations pratiquées à l'Institut PASTEUR dans le même but.

Du 13 janvier au 24 juillet 1901, soit en six mois et dix jours, le Cheval qui a servi à notre essai a reçu 9 lit. 55 de bouillon toxique.

L'immunisation, comme on l'a exposé dans le compte rendu de la marche de l'opération, n'a pas été sans provoquer des accidents variés. C'est d'abord, comme réaction locale, l'œdème, 58 °/₀; le signe le plus fréquent de réaction générale a été le tremblement, nous le notons en premier lieu; il est souvent si subit qu'il commence avant la fin de l'inoculation et si intense qu'il empêche l'animal de se tenir debout. Un symptôme tardif a été la transpiration, très variable, tantôt copieuse au point de mouiller complètement la robe de l'animal, tantôt légère, ne couvrant que les oreilles. Enfin, un dernier trouble toxique, *l'anorexie*, a été rare, nous lui avons donné une importance primordiale et nous avons retardé ou diminué les injections chaque fois que le sujet en expérience ne mangeait que peu ou pas.

L'essai du sérum fut pratiqué le 9 juillet.

Il était atoxique (10 cm³ n'incommodaient pas un Cobaye de quinze jours); il était agglutinatif au 3 millième et possédait un pouvoir nettement anti-infectieux; *in vitro*, incorporé à un bouillon de culture, il retarde de trente-six heures l'apparition du trouble. *In vivo*, 1 cm³ guérit un Cobaye ayant reçu une dose de bouillon mortelle pour le témoin.

Il est enfin curatif: X..., malade atteint de dysenterie grave, dont l'état est désespéré et la mort prévue par le médecin traitant dans quelques heures, avait 130 selles par jour (température, 35°8; pouls, 140).

©BIU Santé

Il reçoit 140 cm³ de notre sérum. Le lendemain, véritable résurrection; le pouls est à 95; la température, 36°8; les selles au nombre de 10; le surlendemain, le malade est convalescent.

Ne serions-nous pas dès lors autorisé encore aujourd'hui à maintenir ce que nous écrivions en 1902 sur la *spécificité* de ce bacille trouvé trois années successives toujours *seul* dans les selles et doué, dans les cas mortels, d'une toxicité extrême.

Cette même bactérie a été retrouvée hors de l'organisme malade dans les eaux de boisson. Le Dr LENOBLE (de Brest) l'a décelée dans les eaux de Landerneau, lors de l'épidémie de 1899. Nous l'avons recherchée en vain dans les eaux de conduite de notre ville, mais nous l'avons trouvée dans l'eau d'un puits d'une propriété privée, où il y avait eu sept cas de dysenterie bénigne et dans l'eau d'une fontaine alimentant une famille où il y avait eu un cas hypertoxique suivi de mort rapide (dans les trente-six heures).

Ce rôle était-il réellement *spécifique* comme nous le disions alors? En présence de la doctrine devenue classique, depuis SHIGA, nous n'osons l'affirmer.

On peut objecter, en effet, et cette objection fondamentale contient toutes les autres, que nous ne pouvons pas dire que le bacille SHIGA ou autre dysentérique (FLEXNER, STRONG, etc.) n'a pas joué un rôle spécifique dans les maladies bretonnes, puisque nous ne l'avons pas recherché; qu'il a pu nous échapper et coexister à côté du nôtre sans que nous le sachions, et que nous avons considéré comme un bacille dysentérigène un bacille de virulence exaltée vivant en symbiose avec un bacille dysentérique vrai, le SHIGA probablement.

Nous répondrons seulement :

1° Que le bacille SHIGA, FLEXNER ou autres ne pouvait être que rare dans les selles des malades puisque ni M. ROGER ni nous-même ne l'avons décélé au cours des épidémies. Or, nos recherches bactériologiques étaient faites sur des selles fraîches et poussées à fond.

2° Qu'il est au moins constant que le bacille étudié par nous, toujours unique dans les fèces des malades mortellement atteints, s'il n'est qu'un coli-bacille saprophyte banal à côté d'un dysentérique vrai, ait acquis les propriétés culturales, agglutinatives, virulentes et surtout pathogènes que nous avons décrites.

3° Enfin, fait de la plus haute importance :

Le malade paraissant mortellement atteint et qui guérit par l'injection du sérum MOREUL-RIEUX était porteur de bacilles de SHIGA (c'est le seul cas où nous avons trouvé ce bacille). Ce qui démontre la proche parenté de notre bacille avec ceux du premier groupe, attendu qu'il est reconnu qu'un SHIGA-sérum est curatif pour les dysenteries provoquées par les bacilles SHIGA, FLEXNER, STRONG, HISS. La réciproque que nous regrettons de ne pouvoir établir doit être vraie, un MOREUL-RIEUX-sérum doit

©BIU Santé

aussi être curatif contre les dysenteries provoquées par les bacilles du premier groupe.

Quoi qu'il en soit, malgré ces raisons d'ordre biologique, malgré des raisons d'ordre clinique, qui font que les épidémies finistériennes de 1899-1900-1901 ont un caractère certainement anormal dans les annales des épidémies dysentériques, nous acceptons aujourd'hui que le bacille étudié en 1900-1901 n'était pas un bacille spécifique, mais seulement un bacille favorisant, aggravant, une forme associée par conséquent et secondaire dans le processus dysentérique.

Nous acceptons cette nouvelle manière de voir sur le vu de tout le faisceau de preuves apporté par les travaux de SHIGA, de KRUSE, de FLEXNER, de VAILLARD et DOPTER, et de bien d'autres auteurs. Nous l'acceptons enfin sur le vu d'une observation personnelle du malade dont il est parlé précédemment qui était porteur de bacilles de SHIGA à côté du bacille MOREUL-RIEUX.

Encore pourrait-on dire que le cas était sporadique et non épidémique, et par conséquent non superposable aux faits antérieurs, et que l'association des deux formes pouvait se confondre à la même manière que celle du bacille SHIGA et du FLEXNER ou du STRONG, par exemple.

Nous ne voulons pas encourir le reproche d'une mauvaise foi ni même d'une obstination qui n'entrent point dans notre caractère.

CONCLUSIONS

A côté du bacille CHANTEMESSE et WIDAL, SHIGA, KRUSE, VAILLARD et DOPTER que l'on *tend* à considérer comme le bacille « spécifique » de la dysenterie; à côté également des bacilles FLEXNER, HISS, STRONG, auxquels on attribue un rôle dysentérigène indiscuté, il y a un autre groupe de bacilles, qu'on pourrait appeler « dissidents », plus éloigné du type SHIGA que les formes FLEXNER, etc., auquel quelques auteurs admettent une certaine propriété dysentérigène; ce sont les bacilles DKYCKE, d'ABE, enfin de ROGER, MOREUL et RIEUX (1902).

Le doute est cependant général sur leur action dysentérique « spécifique ». On ne peut donc accepter pour eux qu'un rôle de facteurs adjuvants et secondaires dans la dysenterie bacillaire. Nous ajouterons toutefois, en ce qui concerne le bacille des épidémies finistériennes de 1899, 1900, 1901, que le rôle secondaire de ce bacille a pris, dans le processus dysentérique, une telle prépondérance qu'il a sûrement masqué l'action des bacilles reconnus depuis comme probablement spécifiques.

TH. MOREUL,
Docteur en pharmacie
(à Landerneau).

©BIU Santé

De la dessiccation de l'opium dans le dosage de la morphine d'après le procédé du Codex.

Le Codex de 1908 indique, pour le dosage de la morphine dans l'opium, de prélever un échantillon moyen de ce dernier du poids de 15 à 20 gr. : « Coupez cet opium en tranches minces et faites-le sécher à l'étuve, à la température de + 60°. Réduisez-le en poudre en suivant les indications mentionnées pour la poudre d'opium. »

Si l'on se reporte à cette dernière préparation, le mode opératoire n'est plus le même; la dessiccation se fait en deux temps : d'abord les tranches minces sont portées à l'étuve chauffée à 40°, pulvérisées et tamisées, ensuite la poudre est séchée à 60°. N'y a-t-il pas là une anomalie, une opération de trop? Pourquoi la dessiccation à 40° est-elle nécessaire dans le second cas, alors que dans le dosage, qui cependant exige une minutie plus grande, il n'en est pas question? Ensuite, cette dessiccation, pendant combien de temps faut-il la prolonger? Le Codex, qui pousse la précision de la technique des dosages jusqu'à fixer le diamètre des filtres, aurait pu, il nous semble, être un peu plus précis sur ce point qui, on le verra plus loin, a une certaine importance. Enfin, donnant au pharmacien toutes les indications pour le mettre en garde contre les fraudes de l'opium, pourquoi n'a-t-il pas fixé un maximum de la teneur en eau dans les pains d'opium vendus dans le commerce?

Nous avons eu en mains certains échantillons qui, extérieurement, offraient une consistance permettant de les découper « en tranches minces », ainsi que le dit le Codex, tandis que l'intérieur ressemblait à une confiture molle, impossible à partager au couteau. Cette simple indication aurait certainement éveillé l'attention du pharmacien et lui aurait permis de se défendre contre un fournisseur peu scrupuleux.

La durée de dessiccation d'un opium varie évidemment avec le degré d'humidité de cet opium : c'est pourquoi, ayant voulu doser la morphine dans un échantillon d'opium, nous avons prélevé une prise d'essai pour nous rendre compte des pertes de poids; et notre étonnement fut grand de constater avec quelle lenteur l'eau s'évaporait à la température de 60° indiquée par le Codex. Aussi, nous a-t-il paru intéressant de signaler nos résultats.

Nous avons prélevé un échantillon moyen et divisé la prise d'essai en fragments aussi petits que possible, la viscosité de certaines parties empêchant toute section « en tranches minces », et nous avons consigné dans le tableau et le graphique suivants la perte de poids de notre prise d'essai :

De l'examen de ce tableau et du graphique, il résulte que :

©BIU Santé

Variations du poids de la prise d'essai après exposition à la température de 60° pendant :

PRISE d'essai.	1 h.	2 h.	5 h.	7 h.	8 h.	9 h.	12 h.	19 h.	24 h.	26 h.	29 h.	34 h.	36 h.	48 h.	50 h.	62 h.	74 h.	86 h.	98 h.	110 h.	122 h.	134 h.	146 h.
3gr,2608	2gr,0200	2gr,8338	2gr,7396	2gr,7210	2gr,7190	2gr,7008	2gr,6978	2gr,6722	2gr,6650	2gr,6648	2gr,6628	2gr,6568	2gr,6478	2gr,6432	2gr,6386	2gr,6368	2gr,6358	2gr,6346	2gr,6337	2gr,6328	2gr,6327	2gr,6327	2gr,6327

Soit, pour 100 grammes :

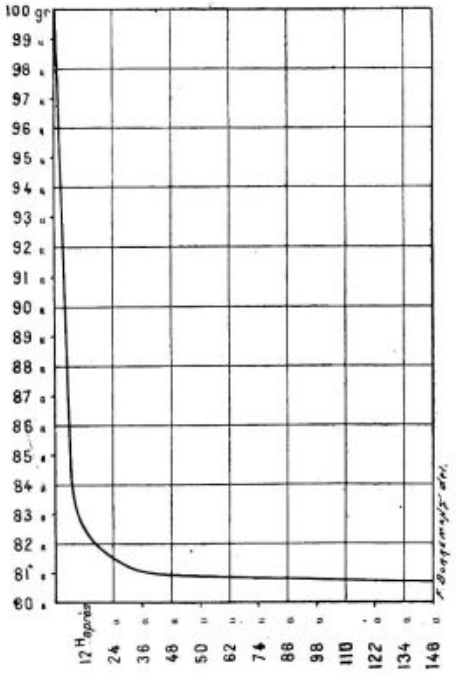
100gr	80gr,54	86gr,90	83gr,60	83gr,44	83gr,38	83gr,10	82gr,76	81gr,94	81gr,72	81gr,72	81gr,64	81gr,47	81gr,20	81gr,05	80gr,92	80gr,86	80gr,83	80gr,79	80gr,76	80gr,74	80gr,73	80gr,73	80gr,73

a) La majeure partie de l'eau s'évapore dans les douze premières heures;

b) A partir de soixante heures de dessiccation, la perte de poids de l'opium est très faible;

c) Enfin, ce poids ne devient constant qu'après cent vingt-deux heures.

Il est évident que la teneur en morphine varie avec le degré d'humidité de l'opium : elle sera plus faible si la prise d'échan-



tillon est faite sitôt après la pulvérisation (et dans notre essai, quarante heures environ après la mise à l'étuve), et plus forte si cette prise est faite lorsque le poids de l'opium n'a plus varié, c'est-à-dire cent vingt-deux heures après le début de la dessiccation. Cette différence ne sera certes pas énorme, mais il nous semble plus exact d'en tenir compte.

Le dosage de la morphine ne doit donc

©BIU Santé

être effectué que lorsque l'opium ne perd plus de poids après dessiccation à 60°, telle est la conclusion que l'on peut tirer de cette simple observation.

Mme MARCELET,
Pharmacien à Nice.

H. MARCELET,
Chimiste à Nice.

REVUES

REVUE ANNUELLE DE CHIMIE ANALYTIQUE

Les recherches chimiques théoriques, la connaissance plus approfondie de la composition des substances qui servent à notre alimentation et aux divers usages industriels, sont de nature à accroître sans cesse les productions en chimie analytique et à stimuler l'activité des chimistes. Cette année encore, nous trouvons une ample moisson de travaux pour notre Revue.

I. — CHIMIE DES MÉTALLOIDES

MM. G. PERRIER et L. FARCY [1] ont appelé l'attention sur l'influence des chlorures dans le dosage colorimétrique des nitrates par la méthode de GRANDVAL et LAJOUX, même lorsqu'ils se trouvent dans les limites admises généralement dans les eaux potables. Il en est de même d'ailleurs s'il existe dans le milieu des sels halogènes.

Quoi qu'il en soit, M. FARCY a reconnu [2] que cette méthode était encore préférable pour le dosage de petites quantités de nitrates en présence des chlorures et des sels ammoniacaux.

M. JUAN FAGÈS VIRGILI [3], ajoutant à quelques gouttes des solutions des chlorates un égal volume d'eau d'aniline et d'acide chlorhydrique, obtient des colorations intenses qui permettent de les doser colorimétriquement.

M. G. DENIGÈS [4] propose de rechercher les sels de cuivre, en milieu sulfurique, à l'aide des sels halogénés binaires. Le sel de cuivre est trans-

1. G. PERRIER et L. FARCY. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 178, 563.
2. FARCY. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 775.
3. JUAN FAGÈS VIRGILI. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 85 et 170.
4. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 69.

©BIU Santé

formé en sulfate; et en présence d'acide chlorhydrique et d'un excès d'acide sulfurique, on obtient un précipité jaune caractéristique, sous forme de cristaux aiguillés, groupés autour d'un centre.

La substitution de HBr à HCl fournit un précipité de bromure cuivrique noir.

Le même auteur (1) pour la recherche rapide de l'ion brome en présence d'un grand excès d'ion chlore, fait remarquer que la réaction précédente inversée ne peut être appliquée à la caractérisation des chlorures, que si ces derniers sont en forte proportion. Il a étudié les concentrations nécessaires et respectives des deux halogènes de façon à obtenir des réactions précises.

M. R. Douris (2) a décrit une méthode de titrage de l'iode dans le sirop iodotannique.

M. Vincenzo Paolini (3), utilisant l'action réductrice opérée par l'hydrogène naissant sur les substances chauffées avec de l'acide sulfurique et du zinc en poudre, dose de cette façon à l'état d'iodure de zinc l'iode renfermé dans les substances organiques.

M. Larrouturou (4), se basant sur ce que les acides éteignent la fluorescence des solutions d'acide salicylique, a montré qu'une dissolution d'acide bromhydrique avait été falsifiée.

MM. H. Franzen et E. Loehmann (5) ont vérifié que l'acide nitrique peut être très exactement dosé par la méthode au nitron, même en présence de matières organiques.

M. P. Lemoult (6) affirme qu'on peut employer en toute sécurité la bombe calorimétrique pour la combustion des corps phosphorés en vue du dosage du phosphore.

Pour le dosage de l'acide phosphorique, MM. Pouget et Chouchak (7) préconisent la méthode colorimétrique : en présence de cet acide, le molybdate de soude additionné d'acide nitrique et de quelques centimètres cubes d'une solution étendue d'alcaloïde, donne lieu à un trouble dû à la précipitation du phosphomolybdate de l'alcaloïde.

MM. H. Copaux et G. Boiteau (8) ont vérifié quelques procédés de dosage ou de séparation du bore; ils accordent la préférence au titrage volumétrique en présence de la glycérine. Ils ont montré que ce procédé pouvait s'appliquer au dosage de ce métal dans les borures et les borotungstates.

1. G. Denigès. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 71.
2. R. Douris. *Bull. Sc. pharm. Paris*, **16**, p. 200.
3. Vincenzo Paolini. *Monit. scient. Quesneville*, 1909, p. 648.
4. Larrouturou. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 299.
5. H. Franzen et E. Lorhmann. *Journ. f. prakt. Chem.*, **79**, p. 330.
6. P. Lemoult. *C. R.*, **149**, p. 511.
7. Pouget et Chouchak. *Bull. Soc. chim.*, **6**, p. 104.
8. H. Copaux et G. Boiteau. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 217.

©BIU Santé

Cette opinion est corroborée en partie par MM. Maurice Lombard et J. Lafore (1).

M. A. Gautier (2) a analysé les gaz des fumerolles du Vésuve, captées en 1906 et en 1907; il en a donné la composition après avoir décrit les méthodes à employer pour recueillir les gaz des fumerolles, des sources et des sols volcaniques.

M. F. Taboury (3) a reconnu la présence du sélénium dans les eaux minérales de la Roche-Posay (Vienne).

II. — CHIMIE MINÉRALE

MM. Ch. Moureu et A. Lepage (4) ont étudié la radioactivité de 20 sources ou griffons de Bagnères-de-Luchon. Elles sont inégalement radio-actives. Ils ont recherché et caractérisé d'une manière certaine, le crypton et le xénon dans 26 sources diverses appartenant à des régions et à des groupes variés, ce qui leur permet de conclure que la présence de ces deux éléments, comme celle de l'argon, de l'hélium et du néon est générale dans les gaz des sources thermales.

MM. Nicolardo et Krell (5) décrivent un procédé pour l'analyse des alliages d'anti noine.

MM. F. Heim et A. Hébert (6) ont appliqué la réaction obtenue par le mélange de bioxyde de plomb sur la base tétraméthylée du diphénylméthane à la caractérisation et au dosage des poussières et vapeurs plombiques dans les ateliers des industries du plomb.

Pour le dosage du plomb dans la soudure et dans l'étamage des boîtes pour conserves alimentaires, M. v. Della Crose (7) décrit une méthode personnelle.

MM. F. Mawrow et G. Mollow (8) dosent l'argent par précipitation au moyen de l'acide hypophosphoreux.

Le même acide est préconisé par M. Dallimore (9) pour la réduction facile des sels de cuivre et le dosage du métal.

M. P. Lemaire (10) a indiqué une réaction différentielle des sels d'uranium et de cadmium au moyen de la thiosinnamine.

1. M. Lombard et J. Lafore. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 321.
2. A. Gautier. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 977.
3. F. Taboury. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 865.
4. Ch. Moureu et A. Lepage. *C. R.*, **148**, p. 834 et **149**, p. 1171.
5. Nicolardo et Krell. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 559.
6. F. Heim et A. Hébert. *Bull. Sc. pharm.*, **16**, p. 272.
7. V. Della Cros. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 245.
8. F. Mawrow et G. Mollow. *Zeit. anorg. Chem.*, **61**, p. 96.
9. Dallimore. *Pharm. Journ.*, 1909, **2**, p. 281.
10. P. Lemaire. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 6.

©BIU Santé

M. Litterscheid-Hamm (1), pour doser le cuivre, s'appuie sur l'équation suivante :

$$4(CH^3COO)^2Cu + 8KI = 2Cu^2I^2 + 8(CH^3COOK) + 4I$$

Il suffit donc de doser l'iode libéré à l'aide d'un excès mesuré d'acide arsénieux, dont on détermine cet excès même au moyen d'une solution d'iode titrée.

M. Angel del Campo Cerdan (2) décrit une réaction colorée des sels de zinc : ce métal, à l'état de zincate d'ammoniaque, additionné d'une solution alcoolique ou éthérée de résorcine fournit une belle coloration bleue.

Par l'analyse spectrographique de nombreux échantillons de blende en vue d'y déterminer la présence du germanium, M. G. Urbain (3) y a rencontré ce métal dans près de la moitié d'entre eux. Le germanium est à peu près aussi répandu dans les blendes que l'indium. Les blendes riches en germanium le sont également en gallium; mais elles sont au contraire pauvres en indium.

M. Emm. Pozzi-Escot (4) propose une méthode très simple pour la séparation analytique du chrome, du fer, de l'aluminium et du zinc.

M. Jean A. Sanchez (5) a décrit un nouveau procédé pour le dosage du nickel en présence du cobalt : les deux métaux sont transformés en cyanure double alcalin et les solutions sont évaporées : le cyanure cobaltoso-potassique se transforme en cyanure cobaltico-potassique, et le cyanure double de nickel et de potassium ne subit aucune altération. L'addition d'azotate d'argent fournit du cobalticyanure d'argent; avec le second cyanure double, on obtient du cyanure d'argent et de l'azotate de nickel.

Pour doser directement l'aluminium, M. E. Kohn-Abrest (6) utilise des courants successifs d'hydrogène et de gaz chlorhydrique à la température de 300 degrés. Par volatilisation, on obtient du chlorure d'aluminium, et le silicium fournit du silici-chloroforme gazeux.

Le même auteur (7) en faisant l'analyse de la poudre d'aluminium dégraissée y a reconnu une certaine proportion d'alumine.

M. J.-A. Muller (8), pour le dosage du chrome dans le fer chromé, préfère à tous les mélanges oxydants habituels, celui de bioxyde de sodium et de potasse.

Pour déterminer le baryum, MM. A. E. Hill et W. A. H. Zine (9) le

1. Litterscheid-Hamm. *Apoth. Zeit.*, 1909, p. 185.
2. Angel del Campo Cerdan. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 205.
3. G. Urbain. *C. R.*, **149**, p. 602.
4. Emm. Pozzi-Escot. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 538.
5. J. A. Sanchez. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 641.
6. E. Kohn-Abrest. *C. R.*, **148**, p. 399.
7. E. Kohn-Abrest. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 206.
8. J. A. Muller. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 1113.
9. A. E. Hill et W. A. H. Zine. *Americ. Chem. Soc.*, **31**, p. 43, 49.

©BIU Santé

précipitent à l'état d'iodate, qu'ils font agir sur une solution d'iode. Ils titrent l'iode libéré à l'aide de l'hyposulfite de soude.

Pour doser dans les persulfates métalliques la proportion d'oxygène actif, MM. P. Dobriner et A. Ostwald [1] les font agir sur l'acide sulfureux, d'après l'équation :

$$S^2O^8H^2 + SO^2 + 2H^2O = 3SO^4H^2$$

et titrent l'acide sulfurique formé à l'état de sulfate de baryte.

III. — CHIMIE ORGANIQUE

M. H. Carette [2], après avoir critiqué le procédé de Gay pour la recherche de l'alcool méthylique dans les teintures médicamenteuses, propose d'isoler l'acétone mélangée à l'alcool dénaturé, et de la caractériser.

M. H. Vigreux [3] a fait construire ou modifier une série d'appareils en vue des dosages de l'ammoniac par la méthode de Kjeldahl et de l'alcool dans les vins.

M. G. Denigès [4], en étudiant le mécanisme des réactions du type résorcino-tartrique, a insisté sur la présence de composés aldéhydiques existant ou prenant naissance dans la réaction en présence de l'acide sulfurique à chaud. Ils sont susceptibles de donner par condensation avec la résorcine la réaction dite résorcinique. Parmi les composés aptes à fournir des aldéhydes se trouvent les polyalcools, comme le glycol et la glycérine.

Le même auteur a indiqué de nouvelles réactions très sensibles des acides lactique et glycolique : ces deux acides, en milieu sulfurique et à chaud, en présence des phénols, fournissent des réactions colorées spéciales.

Les diagnoses du glycol propylénique, susceptible de se transformer en acétol, corps réducteur, de l'acétone et du salacétol, peuvent être effectués par les réactions colorées obtenues dans les conditions générales indiquées ci-dessus. Il en est de même pour les alcools primaires et secondaires que l'on pourra caractériser après les avoir transformés en acétones.

De même l'alcool allylique et ses dérivés pourront fournir, dans des conditions déterminées, soit de l'aldéhyde glycérique, soit de la dibromhydrine glycérique, puis de la dioxyacétone, et être ainsi caractérisés.

Les alcools de valence supérieure à quatre (mannite, sorbite, dul-

1. P. Dobriner A. Ostwald. *Zeitsch. f. anal. Chem.*, 1909, 490.
2. H. Carette. *Journ. pharm. et chim.*, 6e sér., **29**, p. 481.
3. H. Vigreux. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 575, 690.
4. G. Denigès. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 323, 421, 878.

©BIU Santé

cite), susceptibles de fournir une fonction acétonique, seront de même identifiés par des réactions colorées (1).

M. L. P. CARLES (2) a apporté des modifications à la méthode GOLDENBERG pour le dosage de l'acide tartrique.

M. MESTREZAT (3) a critiqué très judicieusement les méthodes employées pour le dosage de l'acide tartrique dans les vins ; il accorde la préférence aux méthodes par évaporation, en conseillant de laver les cristaux avec une solution alcoolique de crème de tartre.

M. G. DENIGÈS (4) caractérise la dioxyacétone au moyen de colorations obtenues par sa condensation en milieu sulfurique avec les fonctions mono ou polyphénoliques et certains alcaloïdes de l'opium. Aussi devient-il facile d'identifier la glycérine que l'on transformera en dioxyacétone par un excès de brome.

En recherchant la théorie de ces réactions colorées de la dioxyacétone en milieu sulfurique, l'auteur a reconnu que la substance active dans ces réactions était le méthylglyoxal provenant de la dioxyacétone dans les conditions d'expérimentation.

De semblables résultats s'observent également avec les dérivés α-cétoniques des polyalcools d'atomicité plus élevée que la glycérine.

MM. L. et J. GADAIS (5) ont indiqué une nouvelle méthode d'analyse des jus de citrons et des citrates de chaux.

MM. W. A. H. NAYLOR et E. J. CHAPPEL (6) ont proposé un procédé de dosage de la glycérine dans les préparations galéniques renfermant de l'alcool.

M. P. LEMAIRE (7), utilisant les propriétés inhérentes aux noyaux carboné et azoté du proponal, a pu établir la différenciation du proponal et du véronal.

M. C. FLEIG (8) caractérise l'huile de sésame par ses réactions colorées en présence des aldéhydes aromatiques.

M. H. PELLET (9) a appelé l'attention des chimistes sur les erreurs commises dans l'analyse, par le procédé CLERGET, des produits de sucreries de betteraves et de canne, et des mélasses.

M. P. MAILLARD (10) a indiqué une nouvelle technique pour le dosage des sucres à l'aide du réactif de BONNANS.

1. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 433.
2. P. CARLES. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 567.
3. MESTREZAT. *Journ. pharm. et chim.*, 6e sér., **29**, p. 9.
4. G. DENIGÈS. *C. R.*, **148**, p. 172, 282, 422, 485, 570.
5. L. et J. GADAIS. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 287.
6. W. A. H. NAYLOR et E. J. CHAPPEL. *Journ. pharm. et chim.*, **29**, p. 393.
7. P. LEMAIRE. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 73.
8. C. FLEIG. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 132.
9. H. PELLET. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 248.
10. P. MAILLARD. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 342, 370.

©BIU Santé

M. PIERPAERTS (1) a vérifié que le réactif à la résorcine chlorhydrique ne suffit pas à caractériser la lévulose d'une façon certaine.

M. RADCLIFFE (2) a indiqué la possibilité de rechercher le sulfure de carbone mélangé au tétrachlorure de carbone.

M. L. BARTHE (3) a montré que pour identifier l'acide cyanhydrique dans un cas d'empoisonnement, il ne fallait pas seulement compter sur la réaction positive accusée par le papier à la phtalophénone.

MM. L. GUÉRIN et L. GOUET (4) ont modifié en la rendant exacte la méthode de BUIGNET employée au dosage de l'acide cyanhydrique et au titrage de l'eau de laurier-cerise. Il suffit d'additionner la liqueur cyanhydrique ammoniacale à doser d'une petite quantité de sulfite de soude. La fin de la réaction est alors nettement accusée par l'apparition du bleu céleste pur. Ces auteurs ont encore montré que l'équation établie par BUIGNET devait être modifiée de la façon suivante :

$$SO^4Cu + 3NH^4CN = SO^4(NH^4)^2 + [Cu(CN)^2, NH^4, CN)]$$

M. COPPETTI (5) a donné une méthode permettant d'analyser les tissus de soie naturelle et les tissus imités.

M. ARRAGON (6), pour la distinction du pétrole d'Amérique d'avec les pétroles européens, conseille de recourir à l'acide nitrique qui produit avec eux des réactions colorées différentes.

M. FŒRSTER (7) a indiqué une réaction colorée de la colophane qui peut ainsi être recherchée dans quelques cas de falsifications. De même M. SANS (8) a décrit une autre réaction colorée de la colophane.

M. PONTIO (9) a fait connaître une méthode générale d'analyse du caoutchouc et de la gutta-percha.

M. W. LOHMANN-FRIEDENAU (10) a indiqué les caractères différentiels du camphre naturel, du camphre synthétique et du camphre artificiel.

M. F. W. RICHARDSON (11) donne les moyens de rechercher le camphre artificiel, l'essence de térébenthine et l'huile de camphre qui peuvent être ajoutés frauduleusement à l'huile camphrée.

M. B. GALLI-VALÉRIO (12) met en évidence l'arsenic de l'atoxyl par le procédé de GOSIO (ensemencement de la solution d'atoxyl par le *Penicillium brevicaule*).

1. PIERPAERTS. *Ann. pharm. Louvain*, 1909, p. 115.
2. RADCLIFFE. *Journ. pharm. et chim.*, **30**, p. 183.
3. L. BARTHE. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 343.
4. G. GUÉRIN et L. GOUET. *Journ. pharm. et chim.*, **29**, p. 234.
5. COPPETTI. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 47.
6. ARRAGON. *Apoth. Zeit.*, 1909, **43**.
7. FOERSTER. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 14.
8. SANS. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 140.
9. PONTIO. *Union Pharm.*, 1909, p. 193.
10. W. LOHMANN-FRIEDENAU. *Ber. Journ. pharm. Ges.*, 1909, p. 222.
11. F. W. RICHARDSON. *Pharm. Journ.*, 1909, p. 3.
12. B. GALLI-VALÉRIO. *Apoth. Zeit.*, 1909, p. 335.

©BIU Santé

M. A. NICOLLE (1) a indiqué un procédé d'analyse du sulfate de méthyl-paramidophénol ou métol commercial.

M. KONSTANTIN KOLLO (2) décrit une méthode de dosage de la phtaléine dans les préparations pharmaceutiques.

M. A. POPOWSKI (3) donne une réaction susceptible de différencier le thiocol de son isomère l'orthogaïacol sulfonate de potassium.

M. G. DENIGÈS (4) a fait ressortir que les phénols en général (pyrocatéchine...) ou leurs éthers alkylés (gaïacol...) traités en milieu sulfurique par l'eau oxygénée ou les bioxydes alcalins fournissaient des matières colorantes susceptibles de les différencier.

Il a montré que la quinine qui possède un noyau pipéro-quinoléique réagit sur l'eau oxygénée en produisant une coloration jaune. Cette réaction inversée permettra aussi bien de caractériser la quinine elle-même.

D'après cet auteur, la codéine, susceptible de se condenser facilement en milieu sulfurique avec un grand nombre de produits aldéhydiques, cétoniques et uriques, servira de réactif général colorant.

Enfin ce savant, à propos des réactions fluoroscopiques de quelques alcaloïdes du quinquina, a montré que l'addition d'un aldéhyde et en particulier du formol dans une solution acéto-sulfurique de ces alcaloïdes exaltait très fortement la fluorescence.

MM. VOLCY-BOUCHER et J. GIRARD (5) caractérisent la résorcine en milieu neutre ou faiblement acide par la belle fluorescence verte qu'elle détermine quand on ajoute du sulfate de cuivre et un léger excès de cyanure de potassium.

MM. FRANK et ALLERS (6) ont décrit une réaction colorée de l'adrénaline.

M. A. LABAT (7) a exposé de nouvelles réactions de l'hydrastine, de l'hydrastinine, de la narcotine et de l'acide opianique ; il les a appliquées à la recherche de l'hydrastine et de la narcotine dans les préparations pharmaceutiques.

MM. G. BERTRAND et JAVILLIER (8) emploient l'acide silico-tungstique pour précipiter et doser la nicotine ; ce silico-tungstate d'alcaloïde est peu soluble à froid, amorphe, et cristallise dans certaines conditions.

M. P. MALAQUIN (9) a décrit une nouvelle réaction colorée de la strychnine.

1. A. NICOLLE. *Monit. scient. Quesneville*, 1909, **173**.
2. KONSTANTIN KOLLO. *Apoth. Zeit.*, 1909, p. 283.
3. A. POPOWSKI. *Journ. pharm. et chim.*, **29**, p. 494.
4. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, p. 247, 385, 513.
5. VOLCY-BOUCHER et J. GIRARD. *Répert. pharm.*, 1909, 433.
6. FRANK et ALLERS. *Pharm. Zeit.*, 1909, p. 530.
7. A. LABAT. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 742.
8. G. BERTRAND et JAVILLIER. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 241.
9. P. MALAQUIN. *Journ. pharm. et chim.*, **30**, p. 546.

©BIU Santé

IV. — CHIMIE BIOLOGIQUE

M. W. Mestrezat (1), en faisant l'étude cryoscopique du vin, a obtenu des données intéressantes au point de vue de la dépendance étroite des degrés alcooliques des vins correspondants ; il existe un rapport constant entre les points cryoscopiques et les degrés alcooliques, malgré la présence dans le vin d'un extrait abondant et malgré la variabilité des autres éléments composants.

Une nouvelle réaction très sensible des sels ferreux, susceptible de trouver son emploi en chimie biologique, a été indiquée par MM. Richaud et Bidot (2) ; elle consiste à faire agir sur les sels ferreux du phosphotungstate en solution aqueuse, additionnée d'acide chlorhydrique : on obtient une magnifique coloration bleue.

M. P. Malvezin (3) a étudié sur le mélange alcool et eau le coefficient de partage en suivant la technique opératoire de Garraud ; il a conclu de ses expériences qu'il est possible de doser très rapidement l'acidité volatile des vins en se servant de la solubilité de ces acides dans l'éther sulfurique à 65°, et en tenant compte qu'ils s'y dissolvent dans le rapport de 72 °/₀. Cette méthode, qui serait très exacte, aurait l'avantage de supprimer la distillation.

Les mélanges d'acétone et d'huiles comestibles ont permis à M. Louise (4) d'identifier les huiles servant à l'alimentation, de distinguer les crus d'huiles et d'identifier même des échantillons de même espèce. Les mélanges doubles donnés par l'acétone et le pétrole, par le pétrole et l'alcool absolu, lui ont encore permis d'instituer une nouvelle méthode d'alcoométrie, de faire des essais de pétrole, d'aniline, de glycérine, d'essences diverses.

M. Léger (5), dans son étude sur « l'essai des huiles simples intéressant la pharmacie », a rendu un bien grand service aux experts-chimistes.

M. M. Piettre (6) est parvenu à séparer les sels biliaires avec une certitude qui n'avait pas été obtenue jusqu'ici.

M. C. Fleig (7) recherche dans l'urine les chromogènes du bleu de méthylène, de la thionine et du violet Lauth par les oxydants en milieu acide.

M. C. Lombard (8) a décrit une méthode microchimique pour la recherche du mercure dans l'urine.

Pour éliminer le mercure après défécation de l'urine par le réactif de

1. W. Mestrezat. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 250.
2. A. Richaud et Bidot. *Journ. pharm. et chim.*, **29**, p. 230.
3. P. Malvezin. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 332.
4. E. Louise. *C. R.*, **149**, p. 284.
5. Léger. *Journ. pharm. et chim.*, **30**, p. 17, 68.
6. M. Piettre. *C. R.*, **148**, p. 372.
7. C. Fleig. *Journ. pharm. et chim.*, **29**, p. 513.
8. C. Lombardo. In *Journ. pharm. et chim.*, **30**, p. 467.

©BIU Santé

PATEIN, M. V. ZOTIER (1) propose le monosulfure de sodium avec addition de sous-acétate de plomb et de sulfate de soude.

M. BOILEAU (2) a étudié la limite de sensibilité des réactifs utilisés dans la recherche de l'albumine urinaire.

M. FLORENCE (3) opère le dosage précis, par gazométrie, de l'urée et de l'ammoniaque urinaires. Il a vérifié, en effet, que le sous-acétate de plomb en excès, provenant de la défécation des urines, déplace en totalité les sels ammoniacaux au bain-marie bouillant et au bout de soixante-dix minutes sans qu'il y ait destruction d'urée.

M. A. BARILLÉ (4) a signalé dans le lait l'existence de carbonophosphates qui sont précipités par la pasteurisation.

M. GRIMBERT (5) a indiqué la possibilité de différencier le lait d'ânesse d'avec le lait de vache.

A la suite de nombreuses analyses exécutées par M. A. MONVOISIN (6) sur du lait fourni par des vaches tuberculeuses, il résulte que la composition du lait passe insensiblement de la normale à celle du sérum sanguin, aussi bien en ce qui concerne les matières organiques que les matières minérales.

MM. BLANC et RAMEAU (7) ont établi un tableau systématique pour la recherche des différentes albumines.

M. G. PATEIN (8) a indiqué les modifications qui se produisent dans la composition chimique du sérum sanguin de l'homme intoxiqué par l'oxyde de carbone.

M. A. GRIGAUT (9) a conseillé une méthode pour la recherche de l'urobiline dans le sang et les humeurs de l'organisme.

M. W. F. WHITNEY (10) a appelé l'attention des experts-chimistes sur ce fait que l'eau oxygénée sur du fer ou de la rouille en présence d'aloïne ou de gaïac développe une coloration rouge semblable à celle que l'on obtient avec l'hémoglobine.

M. SIMONOT (11), à la suite de dosage très précis d'arsenic, a fixé la localisation et l'élimination de l'arsenic après l'absorption d'atoxyl.

MM. L. GRIMBERT et R. BERNIER (12) ont critiqué et étudié la réaction de CAMMIDGE, destinée à diagnostiquer les affections pancréatiques.

1. V. ZOTIER. *Union pharm.*, 1909, p. 493.
2. BOILEAU. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 206.
3. FLORENCE. *C. R.*, **148**, p. 943.
4. A. BABILLÉ. *C. R.*, **149**, p. 356.
5. GRIMBERT. *Journ. pharm. et chim.*, **30**, p. 298.
6. A. MONVOISIN. *C. R.*, **149**, p. 644.
7. BLANC et RAMEAU. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 396.
8. G. PATEIN. *Journ. pharm. et chim.*, **29**, p. 417.
9. A. GRIGAUT. *Bull. Soc. biol.* 8 mai 1910.
10. W. F. WHITNEY. *Nouv. Remèdes*, 1909, p. 233.
11. SIMONOT. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 470.
12. L. GRIMBERT et R. BERNIER. *Journ. pharm. et chim.*, **30**, p. 529.

©BIU Santé

M. A. Chapus [1] a indiqué une méthode pratique d'analyse des matières grasses dans les fèces.

M. P. Rochaix [2] en a décrit une autre dans le même but.

M. Marcel Mirande [3] a montré que sous l'influence des vapeurs dégagées par les substances qui d'ordinaire suspendent la fonction chlorophyllienne, les plantes qui contiennent des composés cyaniques exhalent HCy. La plante, une fois morte sous l'action de ces substances, et soustraite à cette action, continue pendant quelque temps à exhaler HCy. Cet acide est recherché facilement et rapidement à l'aide du papier picro-sodique.

V. — CHIMIE ALIMENTAIRE ET FALSIFICATIONS

MM. A. Kling et P. Roy [4] recherchent le mouillage dans les laits altérés en se basant sur ce que la matière grasse ne subit que de faibles modifications, alors que la quantité d'azote total reste invariable. Ils dosent donc ces deux éléments.

M. Lucien Robin [5] a décrit les méthodes employées par lui à la recherche de l'acide benzoïque et de l'acide salicylique dans les boissons fermentées et dans les laits.

M. C. Carrez [6] préconise le ferrocyanure de zinc pour la défécation des laits destinés au dosage du lactose par réduction.

M. Wauters [7], en recherchant les nitrates dans l'eau qui sert au mouillage du lait, conclut au mouillage s'il y a présence d'azotate.

M. F. Pailheret [8] emploie la méthode cryoscopique à la recherche des falsifications des beurres; pour surprendre certaines fraudes, il est souvent utile de déterminer les points cryoscopiques des produits de saponification et de connaître leurs indices de réfraction.

M. G. Halphen [9] a décrit un procédé pour caractériser certaines graisses végétales, et en particulier le beurre vert dans le beurre de cacao.

M. L. Ronnet [10] a remis en honneur la réaction classique de Halphen que l'on avait commencé à critiquer.

1. A. Chapus. *Journ. pharm. et chim.*, **39**, p. 301.
2. P. Rochaix. *Journ. pharm. et chim.*, **30**, p. 452.
3. *C. R.*, **149**, p. 140.
4. A. Kling et P. Roy. *C. R.*, **148**, p. 1050.
5. Lucien Robin. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 11.
6. C. Carrez. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 187.
7. Wauters. *Bull. Soc. chim. Belgique*, 1909, p. 6.
8. F. Pailheret. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 425.
9. G Halphen. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 254.
10. L. Ronnet. *Ann. falsif.*, 1909, p. 136.

©BIU Santé

M. L. HOTTON [1] utilisé le microscope pour la recherche de la graisse de coco dans le beurre.

M. E. DURIER [2] a relaté les variations observées dans la composition des saindoux : la couleur, le point de fusion, l'indice réfractométrique, l'indice d'iode sont les constantes physiques principalement sujettes à variation.

M. MARCILLE [3] a signalé les réactions spéciales obtenues avec les huiles d'olive tunisiennes de fabrication récente.

M. G. PERRIER [4] a proposé des modifications au procédé de dosage des matières grasses dans les produits de charcuterie, et plus généralement dans les substances renfermant de l'eau ; dans ce dernier cas l'emploi de sulfate de soude anhydre, déjà conseillé par d'autres auteurs, peut rendre de grands services.

M. M. PIETTRE [5], se basant sur la différence de solubilité du glycogène et de l'amidon, caractérise la viande de cheval dans les produits de la charcuterie.

Mlle A. JONESCU [6] recherche l'acide benzoïque dans les aliments en transformant cet acide en acide salicylique au moyen de l'eau oxygénée et en le caractérisant par le perchlorure de fer; encore faut-il que le milieu ne renferme pas de saccharine.

M. H. ROSSET [7] a indiqué un nouvel appareil permettant la recherche facile des fluorures dans les denrées alimentaires.

M. L. VANDAM [8] propose une méthode pour extraire et doser les essences dans les liqueurs.

M. A. AUGUET [9] a modifié la méthode de précipitation de la gomme par le perchlorure de fer pour la transformer en procédé de dosage pratique de cette substance dans le sirop de gomme.

M. P. CARLES [10] a montré que la généralité des vins renfermaient à la fois du phosphore minéral et organique; le dernier s'y trouverait à l'état de glycérophosphate acide de potasse ou de chaux.

Le même auteur [11] a indiqué sa méthode pour le dosage des combinaisons phosphorées dans les céréales.

M. G. PERRIN [12] recherche et caractérise l'inosite dans les vins naturels.

1. L. HOTTON. *Ann. falsif.*, 1909, p. 275.
2. E. DURIER. *Ann. falsif.*, 1909, p. 489.
3. MARCILLE. *Ann. falsif.*, 1909, p. 224.
4. G. PERRIER. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 182.
5. M. PIETTRE. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 206.
6. Mlle A. JONESCU. *Journ. pharm. et chim.*, **29**, p. 523.
7. H. ROSSET. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 365.
8. L. VANDAM. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 174.
9. A. AUGUET. *Ann. falsif.*, 1909, p. 136.
10. P. CARLES. *Bull. Soc. chim.*, **5**, p. 962.
11. P. CARLES. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 11.
12. G. PERRIN. *Ann. chim. anal.*, **14**, p. 182.

©BIU Santé

M. MUTTELET (1) a fait une étude très complète sur l'acidité des jus de fruits.

M. DELLUC (2), pour caractériser le vinaigre de glucose, propose de tenir compte de la valeur du rapport « poids extrait » : « poids de glucose », qui dans les cas d'emploi de glucose sera inférieure à 4.

MM. BLAREZ et CHELLE (3) ont indiqué le moyen de reconnaître les vins blancs secs adoucis par l'analyse chimique : le rapport du poids des sucres totaux par litre à la déviation saccharimétrique doit être au maximum de 3,5 pour les moûts ayant suffisamment fermenté.

Dans les vins résultant de coupages ordinaires normalement fermentés à 5°, et de vins secs, ce même rapport reste ce qu'il est dans le moût.

M. BLAREZ (4), pour différencier les vins blancs naturellement liquoreux des vins blancs adoucis, utilise les quantités variables, obtenues à l'analyse, d'alcool, d'extrait réduit à 100°, de sucre réducteur, et le rapport dont il est parlé ci-dessus.

Dr L. BARTHE,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Pharmacien en chef des hôpitaux de Bordeaux.

PHARMACOLOGIE

Sur le sirop iodotannique (5)

CONSERVATION DU SIROP

Avant d'aborder la modification que je désirerais voir accepter concernant la préparation du sirop iodotannique, je traiterai ici, bien que l'endroit paraisse mal choisi, de sa conservation.

La plupart des pharmaciens qui obtiennent ce sirop en suivant le *modus faciendi* du Codex ont éprouvé, je l'ai dit au commencement de ce mémoire, de nombreux déboires. Déjà à l'officine, par les froids un peu rigoureux, on voit des traces de cristallisation s'effectuer dans le

1. MUTTELET. *Ann. falsif.*, 1909, p. 383.
2. DELLUC. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 440.
3. BLAREZ et CHELLE. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 115.
4. BLAREZ. *Bull. Soc. pharm. Bordeaux*, 1909, p. 22, 55.
5. D'après le *Centre médical et pharmaceutique*, **15**, n° 12, juin 1910.

©BIU Santé

fond des bouteilles. Cet inconvénient s'exagère encore chez les personnes appelées à consommer le sirop, par l'agitation quotidienne des flacons, et la préparation peut aller jusqu'à prendre l'aspect d'une masse de miel. L'étude de ce dépôt cristallin a été faite par M. HARLAY et M. DOURIS, par l'examen polarimétrique; moi-même, bien avant que les notes de ces auteurs aient été insérées dans les journaux professionnels, j'avais cherché à me rendre compte de sa composition, et j'avais pu constater, par la formation d'une hydrazone fondant à + 145°, qu'il s'agissait bien de dextrose.

La formation de glucose cristallisé a été très souvent observée dans les sirops acides (groseilles, cerises) de narcéine, dans le miel rosat. La cristallisation de ce mellite offre, du reste, quelques rapports avec celle du sirop iodotannique. Le mellite simple ne cristallise jamais, la présence de cristaux s'explique donc par le fait de la moindre solubilité du glucose dans une solution tannique que dans l'eau. L'exemple des sirops acides, cité plus haut, vient encore s'ajouter à cette idée.

Durant l'hiver 1908-1909, je me suis livré à un certain nombre d'essais sur des sirops iodotanniques et, pour abréger leur cristallisation, j'avais eu soin de l'amorcer par l'addition, à chaque flacon mis en observation, d'une goutte d'un sirop dont le glucose avait préalablement commencé à se solidifier.

Sans songer à fournir en détail mes nombreux essais, j'exposerai ceux qui m'ont paru les plus propres à permettre de se rendre compte.

Sirop iodotannique du Codex, densité 1.32 à + 15°.

A commencé de cristalliser quelques jours après la mise en observation et est arrivé à former une masse mielleuse dure.

Sirop du Codex, mais obtenu à froid.

N'a commencé de cristalliser que vingt-huit jours après sa préparation. Néanmoins, le sirop a été peu à peu entièrement envahi par la cristallisation qui, toutefois, n'a pas atteint la dureté du n° 1.

Sirop simple, additionné de 0.20 % HCl et 0.40 tanin.

La cristallisation, de même que dans le sirop préparé à froid, n'a commencé que longtemps après sa mise en expérience, mais peu à peu elle a envahi toute la masse.

Sirop avec addition de Ratanhia (formule proposée primitivement par M. GRIMBERT pour être insérée au Codex).

L'amorçage n'a déterminé que très lentement la formation de cristaux qui, cependant, sont arrivés après un an à occuper tout le sirop.

Sirop exclusivement préparé à l'aide du Ratanhia, D = 1310.

Les cristaux ont été très longs à se former, mais peu à peu le quart de la masse a été envahi.

©BIU Santé

Sirop de miel additionné de tanin 0.40 et HCl 0.20 °/₀.

Peu à peu, la cristallisation s'est développée et est arrivée à occuper le quart de la masse.

Sirop de miel additionné seulement de 0.40 °/₀ de tanin.

La cristallisation a été beaucoup plus lente à se former que dans le mellite précédent.

Sirop de glucose commercial additionné de tanin Ct.

N'a jamais donné de traces de cristallisation.

Sirop du Codex, mais ramené à une densité de 1.30.

A commencé de cristalliser nettement huit jours après la mise en expérience et a formé une masse dure.

Sirop du Codex, mais ramené à une densité de 1.29.

Les cristaux se sont formés très lentement et n'arrivent à occuper que le fond du flacon.

Sirop du Codex ramené à une densité de 1.28.

L'amorçage n'est jamais arrivé à déterminer la moindre cristallisation.

De cet exposé, on peut déduire d'abord que le Ratanhia a une influence retardatrice sur la formation des cristaux de glucose; que dans les sirops ou mellites, l'acidité aussi bien que le tanin contribuent à diminuer la solubilité du glucose; que les sirops préparés avec du glucose commercial doivent vraisemblablement à des impuretés, et en particulier à la dextrine, d'être réfractaires à la cristallisation. Aussi n'est-il pas surprenant, au dernier Congrès pour la répression des fraudes alimentaires, de voir, à propos de la pureté des sirops, M Muraour réclamer, comme opération régulière, la tolérance d'une certaine proportion de glucose commercial dans les sirops fortement acides.

Mais doit-on songer à employer, pour assurer la stabilité des préparations, des substances que n'indique pas le Codex? Il est impossible de s'arrêter à cette idée; aussi faut-il réprouver le conseil donné par M. Harlay de saturer l'acidité du sirop par une addition de bicarbonate de soude. Indépendamment de l'obligation bien naturelle, pour les pharmaciens, de délivrer toutes les préparations absolument conformes aux indications de la Pharmacopée officielle, est-on en mesure de pouvoir affirmer l'égalité de la valeur pharmacodynamique de l'acide iodhydrique libre et des iodures alcalins?

Il me semble donc que l'expérience ayant démontré que la formule du Codex ne pouvait être maintenue et qu'il suffisait de diminuer un peu la densité du sirop pour assurer sa conservation, il convient évidemment d'avoir recours à ce moyen, qui représente la modification minima qu'on puisse impunément faire subir à cette préparation.

©BIU Santé

Je me suis assuré, d'autre part, que le sirop iodotannique de densité 1.28, en raison sans doute de la présence de HI, est absolument à l'abri, soit de la fermentation alcoolique, soit de l'envahissement de sa surface par les moisissures.

CAUSES QUI INFLUENCENT LA COMBINAISON DE L'IODE

En suivant ponctuellement les indications du Codex, quatre heures sont nécessaires pour que la solution ne renferme plus d'iode libre décelable par l'amidon ou le chloroforme. Ce temps, pour quelques-uns, paraît un peu long, aussi de nombreuses modifications ont-elles été proposées pour l'atténuer. Toutes ces formules offrent le grand inconvénient d'introduire dans le sirop des substances qui ne doivent pas s'y trouver. Il les faut donc sans hésitation rejeter.

M. GRIMBERT, dans le *Journal de Pharmacie et Chimie* du 1er mai 1905, avait publié qu'une heure devait suffire pour terminer la préparation; mais la formule qu'il avait essayée à ce moment et qui était celle de M. BAUDOIN, de Cognac, différait de celle insérée actuellement par la proportion du tanin, qui était de 6 gr. au lieu de 4, et on peut constater, en effet, qu'au point de vue de la rapidité de la combinaison, la proportion relative du tanin est très importante. C'est ainsi qu'en employant quatre fois plus de tanin, une demi-heure suffit à la dissolution de l'iode et une heure en totalité pour sa combinaison; par contre, en employant, au contraire, 2 gr. seulement de tanin, il faut six heures pour arriver au même résultat, et, bien que certains critiques aient trouvé insuffisante la quantité de tanin indiquée par le Codex, on peut très bien arriver à faire complètement entrer en combinaison l'iode, en lui fournissant seulement la moitié de son poids de tanin; mais l'opération nécessite alors un temps beaucoup plus long (vingt et une heures).

Il est une cause dont l'importance est très grande, relativement au temps nécessaire à la combinaison de l'iode : c'est celle de la proportion d'eau au sein de laquelle elle se fait.

Une solution iodotannique, dans laquelle tout l'iode était dissous mais non encore complètement combiné, a été observée comparativement :

1° A la même liqueur additionnée de son poids d'eau distillée;

2° A la même liqueur additionnée de deux fois son poids d'eau;

3° A la même liqueur additionnée de trois fois son poids d'eau.

A la température de 60°, la solution du Codex a exigé trente-cinq minutes pour que le papier amidonné ne soit plus influencé. La première dilution a exigé douze minutes et la seconde quatre minutes seulement. Enfin, la troisième dilution n'a demandé que dix minutes, à la température ambiante, c'est-à-dire à 20°, pour obtenir le terme de la réaction. Une expérience analogue ayant été faite sur la liqueur

©BIU Santé

iodotannique du Codex, à laquelle on avait ajouté six gouttes d'acide iodhydrique à 50 °/₀, il a fallu attendre six heures quarante minutes pour obtenir la combinaison complète de l'iode. Il semble bien que de ces différents essais on doive conclure que c'est l'acide iodhydrique déjà formé qui s'oppose à la production d'une nouvelle quantité de cet acide.

Comme expérience, on peut du reste très rapidement se rendre compte de l'influence de la présence de HI sur le retard de la combinaison de l'iode. Ainsi, en ajoutant au mélange de tanin et d'iode, avec l'eau, de l'acétate de sodium ou du tartrate neutre de sodium, par petites pincées à la fois, la réaction est instantanée. Il y a alors formation d'iodure alcalin et mise en liberté d'acide acétique ou de tartrate acide de potassium.

Aussi est-il impossible, même après des mois d'attente, d'obtenir une combinaison complète si l'iode et le tanin, au lieu d'être dissous dans la quantité d'eau prescrite par le Codex, le sont dans un volume dix fois moindre.

On sait, d'autre part, que l'acide iodhydrique est un excellent dissolvant de l'iode ; il y avait donc lieu de mettre à profit cette propriété pour obtenir aisément une solution iodotannique concentrée.

Ces différentes données m'ont permis de trouver un moyen de faire, en un temps relativement court, une grande quantité de solution du Codex.

PRÉPARATION DU SIROP

Pour obtenir un sirop dont la densité sera de 1.28, on est donc amené à modifier les proportions de l'eau et du sucre entrant dans la formule du Codex :

Eau distillée.	400
Iode.	2
Tanin.	4
Sucre	600

Pulvérisez finement l'iode à l'aide de 0 gr. 50 de tanin, jetez le mélange, ainsi que le reste du tanin, dans un flacon d'un demi-litre. Chauffez à 60°, en agitant de temps à autre jusqu'à disparition de l'iode, puis continuez le maintien à cette température jusqu'à ce que la liqueur ne bleuisse plus le papier amidonné. Laissez refroidir, filtrez, faites un sirop à froid (1), dans une terrine, en se servant d'une spatule de bois pour agiter, et filtrez. Le sirop ainsi obtenu doit marquer 1.28 à + 15°.

1. Ce sirop peut sans aucun inconvénient être fait à chaud, à la condition que ce soit dans une bassine parfaitement émaillée. On sait, en effet, que l'ébullition des solutions étendues d'acide iodhydrique n'abaisse pas du tout leur titre. Cependant, si on avait fait usage de la chaleur pour la préparation du sirop, il conviendrait évidemment, après l'opération, de ramener la densité à froid à 1.28.

©BIU Santé

On peut abréger considérablement le temps de l'opération en s'y prenant de la façon suivante : préparer d'abord, une première fois seulement, la solution iodotannique, comme il est dit ci-dessus, ajouter 36 gr. de tanin et 18 gr. d'iode pulvérisé, comme il a été expliqué. Chauffer au bain-marie à + 60° jusqu'à dissolution de l'iode, ce qui ne demande qu'un temps très court. Cette dissolution qu'on tient en réserve est, au moment de son emploi, additionnée de 3.600 gr. d'eau, puis répartie dans des vases bouchés, qu'on maintient au bain-marie jusqu'à combinaison de l'iode, ce qui exige moins d'une heure. On a alors 4.060 gr. de liqueur, c'est-à-dire la dose nécessaire pour 10 K^{os} de sirop. On en met en réserve 406 gr., qui servent, dans la suite, à faire dissoudre de nouveau 18 gr. d'iode et 36 gr. de tanin.

Le reste de la liqueur iodotannique obtenue, soit 3.600 gr., servira chaque fois à préparer, avec 5.400 de sucre, 9 K^{os} de sirop.

On comprend ainsi aisément qu'en disposant toujours d'une liqueur iodotannique renfermant en dissolution dix fois plus de tanin et d'iode que n'en doit renfermer la solution du Codex, et qui n'aura elle-même coûté qu'une perte de temps insignifiante, puisqu'elle aura été préparée lors d'une opération précédente, et qu'alors la dissolution de l'iode aura été largement favorisée par la présence de l'acide iodhydrique renfermé dans la liqueur du Codex, il suffira, au moment voulu, de la diluer pour qu'en très peu de temps la totalité de l'iode soit combinée.

Le sirop ainsi préparé renferme exactement par cuillerée à soupe 0.04 d'iode sous forme d'acide iodhydrique.

ESSAI DU SIROP

Ce mode d'essai comporte plusieurs expériences :

1re *épreuve*. — Ce premier essai, sans être concluant, permet de commencer à se faire une opinion sur la valeur du sirop examiné, sans cependant pouvoir dispenser des suivants qui seuls sont démonstratifs.

On ajoute à 10 gr. de sirop iodotannique, 10 gr. d'eau et 2 gr. hydrocarbonate de cuivre, on agite vivement et on laisse reposer une demi-heure.

Avec la préparation du Codex, la liqueur surnageante doit être absolument incolore. Sous l'influence du réactif, le tanin et l'acide gallique sont oxydés, et l'acide iodhydrique détermine la formation d'iodure cuivreux. Un liquide coloré ou ne laissant déposer que très lentement le précipité grisâtre en suspension, sans pouvoir de prime abord être déclaré falsifié, devra être taxé de suspect : il donnerait à supposer ou que les matières tanniques, par suite d'exposition trop longue à la chaleur, ont été modifiées et doivent être dues à l'emploi d'un extrait fluide, ou qu'à l'acide libre a été substitué un iodure. Avec l'ammoniaque, ce

©BIU Santé

liquide filtré ne doit pas donner la coloration bleue des sels de cuivre ammoniacaux, cette teinte indiquant la présence d'un acide minéral autre que HI.

2e *épreuve*. — 50 gr. de sirop sont additionnés de 50 gr. d'eau et de 2 gr. d'oxyde de zinc desséché à l'étuve; on agite et on laisse déposer, le liquide surnageant est passé à travers un double filtre plissé et taré, dont les deux papiers ont exactement le même poids; on ajoute au précipité resté dans le flacon 100 gr. d'eau distillée, puis nouvelle agitation ; le liquide est ensuite filtré, et on renouvelle encore la même opération avec la même quantité d'eau, en veillant à ce moment à bien jeter sur le filtre les moindres particules de précipité. Les filtres, bien égouttés, sont portés à l'étuve jusqu'à ce que leur poids reste invariable. Il sont alors séparés, puis pesés. La différence fait connaître le poids des matières entraînées par l'oxyde de zinc. Ce poids, pour le sirop du Codex, doit être de 2 gr. 175.

D'autre part, à 60 gr. de sirop toujours dilué de son poids d'eau, on ajoute 3 gr. 60 de cordes à violon dégraissées, puis mises longuement en contact avec de l'eau chloroformée jusqu'à ce que les liquides de lavage aient perdu toute acidité.

Après quarante-huit heures, le liquide doit être complètement décoloré. On en prélève 100 gr. auxquels on ajoute 2 gr. oxyde de zinc, et on traite le mélange comme dans la première partie de cet essai. Avec le sirop du Codex, le poids obtenu doit être sensiblement de 2 gr. 13. Cette expérience repose sur la propriété qu'a l'oxyde de zinc d'absorber physiquement le tanin, par fixation, et de se combiner à l'acide gallique pour former un gallate insoluble. (Cependant, après ce traitement, on peut constater encore la présence de gallate de zinc, mais il s'agit là simplement de traces provenant de ce que le gallate n'est pas insoluble d'une façon mathématique et absolue.)

3e *épreuve*. — Cette troisième épreuve a pour but le titrage de l'acide iodhydrique et la détermination de la substitution d'un iodure à l'acide libre.

On pèse exactement, dans un flacon, 120 gr. de sirop et 120 gr. eau distillée, on ajoute 5 gr. oxyde de zinc, on agite vivement et on laisse déposer, on passe au papier et on prélève 100 gr. du liquide filtré, sur lesquels on procède au titrage de l'iodure, réservant le reste pour la dernière épreuve.

Je dois donner quelques éclaircissements sur le procédé que j'utilise et qui m'a fourni les plus rapides et les meilleurs résultats.

On sait que l'iodure mercurique donne, avec les iodures alcalins, une combinaison soluble d'iodure double. J'ai vérifié qu'il en est absolument de même avec l'iodure de zinc, et cette combinaison se fait dans les mêmes conditions que les premières, c'est-à-dire qu'une molécule de chlorure mercurique exige deux molécules d'iodure.

©BIU Santé

30 cm³ d'une solution d'acide iodhydrique ont été répartis également en trois vases : le premier a été laissé tel, c'est-à-dire conservant son acidité libre, le second a été exactement saturé de carbonate de soude, le troisième l'a été d'oxyde de zinc. Dans chacun des trois récipients, il a fallu obtenir *très exactement* le même volume de soluté mercurique avant d'obtenir la production de bi-iodure de mercure.

Revenant au titrage du sirop iodotannique, on laisse tomber dans le prélèvement de 100 gr. de solution traitée par ZnO, goutte à goutte, une solution décinormale de bi-chlorure de mercure, s'arrêtant au moment précis où une goutte communique à la masse liquide une très légère teinte déterminée par la formation permanente de l'iodure mercurique. Le nombre de centimètres cubes de solution mercurique multiplié par 0.032 indiquera la proportion d'iodure de zinc, et multiplié par 0.0254 il exprimera la proportion d'iode renfermé dans la prise d'essai.

J'ajouterai que ce titrage peut même être fait directement sur le sirop étendu, sans lui faire subir la défécation par l'oxyde de zinc, mais le terme de la réaction s'observe alors avec moins de facilité.

Cet essai, appliqué à trois sirops préparés par le procédé du Codex, m'a fourni 0.09976 — 0.09924 et 0.09906 d'iode, c'est-à-dire des résultats très exacts.

Au contraire, appliqué à des sirops préparés à l'aide d'extraits de marques préparés dans le commerce, il ne m'a permis de rencontrer dans lesdits sirops que 0.07876 — 0.07966 — 0.07112 et 0.09144. L'honorabilité des maisons productrices ne pouvant être soupçonnée, il faut au moins supposer que les moyens employés pour la préparation de ces extraits laissaient à désirer.

Enfin, une dernière épreuve restera au besoin à faire subir au sirop à examiner. La quantité d'iode ayant été trouvée normale, il peut se faire que, soit pour faciliter la combinaison de l'iode, soit pour éviter dans la suite la cristallisation du sirop, l'iode n'existe plus à l'état d'acide iodhydrique, mais à celui d'iodure. Le procédé à l'oxyde de zinc pourra encore être utilisé avec le plus grand avantage; l'acide iodhydrique se combine en effet aisément avec l'oxyde de zinc pour former de l'iodure de zinc; les iodures alcalins, au contraire, sont sans aucune action, même en solution gallo-tannique sur le même oxyde. Pour cela, on opérera sur 100 gr. de la solution fixée, provenant de la troisième épreuve, et on se servira de la méthode volumétrique au ferrocyanure de potassium de E. Prost et L. de Koninck pour le dosage du zinc. Si la totalité de l'iode était dans le sirop à l'état d'iodure, l'addition du réactif en milieu chlorhydrique ne déterminerait la formation d'aucun précipité.

©BIU Santé

CONCLUSIONS

En résumé, dans cette étude, mon but a été :

1° De déterminer les éléments constitutifs du sirop iodotannique du Codex;

2° D'indiquer un mode de préparation facile et rapide de la solution iodotannique destinée à la préparation du sirop;

3° En se basant sur les connaissances acquises, de préparer un sirop à l'abri de toute critique scientifique et susceptible de se conserver à basse température sans donner lieu à des formations cristallines;

4° De fournir des moyens capables de vérifier la bonne préparation des sirops et, en cas d'expertise, de pouvoir déterminer avec facilité non seulement la proportion d'iode renfermé dans le sirop, mais encore de dire si cet iode existe à l'état d'acide iodhydrique ou d'iodure alcalin.

M. MANSIER,
Membre correspondant
de la Société de Pharmacie de Paris.

HYGIÈNE

Sur l'emploi des composés arsenicaux en agriculture, considéré au point de vue de l'Hygiène publique.

L'Académie de Médecine, consultée par le Ministre de l'Agriculture sur cette importante question, avait, l'an dernier, désigné une Commission composée de MM. CAZENEUVE, CHANTEMESSE, HANRIOT, GAUTIER, MOUREU, THOINOT *et* YVON, *à l'effet de lui adresser un rapport dans le plus bref délai possible. C'est* M. MOUREU, *professeur à l'Ecole supérieure de pharmacie, qui fut chargé de le rédiger. L'Académie ayant adopté ses conclusions nous croyons devoir le présenter à nos lecteurs.*

On sait que l'usage se répandait de plus en plus en horticulture et en viticulture de détruire les insectes parasites à l'aide de bouillies ou solutions arsenicales, dans lesquelles entraient le plus souvent des arséniates ou arsénites, tous poisons des plus dangereux.

A la suite de nombreux accidents survenus en France et à l'étranger et dont quelques-uns furent mortels, les pouvoirs publics se sont émus. La question était grave et pouvait même favoriser de criminelles tentatives.

M. MOUREU *a exposé d'une façon tout à fait claire, en une trentaine de pages, les dangers multiples que comporte l'emploi des arsenicaux en agriculture, tant pour le consommateur que pour l'ouvrier agricole, et il examine dans la deuxième partie de son rapport les moyens propcsés pour protéger la santé publique contre les dangers de cet emploi, nous rend compte des discussions qui se sont élevées au sein de la Commission et les conclusions de cette dernière. Nous reproduisons toute cette partie* in extenso, *car, à notre avis, la plus grande publicité doit lui être donnée afin que les viticulteurs et agriculteurs intéressés soient bien convaincus que la*

©BIU Santé

Commission et particulièrement son honorable rapporteur n'ont pas cessé d'être préoccupés par l'importance des gros intérêts économiques que comportait la question.

« Si les dangers que fait courir à l'hygiène et à la santé publiques l'emploi des composés arsenicaux en agriculture sont incontestables, on ne peut nier que ces pratiques soient d'une réelle efficacité pour la destruction des insectes. Aussi, en dépit de nombreux accidents, l'utilisation agricole de l'arsenic s'est-elle rapidement développée d'année en année. A la vérité, et dans l'intérêt même de la méthode, on s'est préoccupé de bonne heure, un peu partout, des moyens, sinon d'éviter complètement — cela n'est pas et ne sera jamais possible, quoi qu'on fasse — tout au moins de diminuer la fréquence et la gravité des empoisonnements.

De tous les composés arsenicaux, le plus efficace paraît être l'arséniate de plomb, particulièrement avantageux pour la destruction des *altises* de la vigne. C'est aussi le plus redoutable pour la santé publique. On sait qu'il est doublement toxique, par l'arsenic et par le plomb ; on sait également que ce dernier, une fois ingéré, ne s'élimine qu'avec une extrême lenteur. La question a inquiété tout spécialement quelques vignerons algériens. « L'an dernier, écrit M. Rivière, ceux qui ont voulu se rendre compte du degré d'adhérence des pulvérisations à l'arséniate de plomb, employé dans certains vignobles, ont constaté dans les interstices de la grappe, entre les grains, des dépôts de matières fixatives, mélasse ou glucose, contenant le sel de plomb. Les traitements sont souvent pratiqués fort tard en Algérie, où la grappe se développe rapidement, présentant bientôt, par sa constitution même, des réceptacles pour le poison ; c'est cette masse de rafles et de débris de vignes plombés, introduits dans la cuve, qui constitue le danger, puisque, même à dose infinitésimale, les composés plombiques sont très toxiques, et, une fois ingérés, ne sont pas éliminés de l'organisme. »

On ne saurait décrire avec plus de précision et de clarté le danger inhérent à l'utilisation de l'arséniate de plomb. Nous estimons qu'il est absolument impossible de tolérer l'emploi d'un tel produit, surtout au moment où l'on proscrit, en France, la fabrication et l'usage de la céruse.

Les arsenicaux solubles (acide arsénieux, arsénites et arséniates alcalins) agissent sur l'économie beaucoup plus rapidement que les autres. Nous avons relaté plus haut quelques méprises terribles auxquelles ils avaient donné lieu et qui tiennent à leur ressemblance avec la farine ou les cristaux de soude. Pas plus que l'arséniate de plomb, ces composés non plus ne sauraient être tolérés.

Restent les arsenicaux cupriques, qui sont insolubles. Leur insolubilité appelle immédiatement une réflexion. S'il est vrai que les verts de Scheele et de Schweinfurth *purs* sont insolubles dans l'eau, il n'est pas moins exact que la plupart des produits commerciaux s'y dissolvent partiellement, ce qui tient à l'insuffisance des lavages de ces composés, toujours obtenus par précipitation. Et d'ailleurs, à supposer que le composé cuprique utilisé soit bien pur, par conséquent insoluble, et qu'on puisse négliger les inconvénients inhérents au cuivre, ce qui n'est vrai que dans une certaine mesure (M. Cazeneuve a constaté personnellement, au cours de diverses vendanges riches en cuivre, de la région beaujolaise, que des vignerons avaient été pris de vomissements en buvant avec excès au pressoir), on ne va pas supposer, comme semblent le croire certaines autorités agricoles, que l'insolubilité d'un composé arsenical soit une garantie de son innocuité. L'insecte, que tuent ces sels pourtant insolubles, observe avec raison M. Gautier, est une preuve suffisante du contraire.

©BIU Santé

En second lieu, les renseignements qui nous sont parvenus nous ont appris que, le plus souvent, les bouillies arsenico-cupriques sont préparées sur place par les ouvriers, qui ajoutent de l'acide arsénieux ou des arséniates alcalins au sulfate de cuivre ou à la bouillie bordelaise. C'est même là, dit-on, une condition de leur activité. Il est évident que des accidents, au cours de la manipulation, sont possibles et doivent fatalement arriver.

S'inspirant de ces considérations, et du double désir d'aider l'agriculteur dans sa lutte contre le parasitisme et de protéger la santé publique, le Conseil d'hygiène et de salubrité de la Seine a adopté les résolutions suivantes :

I. — *L'emploi de l'arséniate de plomb pour la destruction des insectes en agriculture est prohibé.*

II. — *L'emploi des composés arsenicaux solubles (arsénites, arséniates alcalins) pour la destruction des insectes en agriculture est prohibé.*

III. — *L'emploi des bouillies arsenicales insolubles ou peu solubles, au cuivre, est autorisé moyennant l'exécution des conditions suivantes :*

1° *Le traitement aux bouillies arsenicales ne sera effectué que pendant la première période de la végétation, laquelle est, d'ailleurs, celle qui correspond d'ordinaire à l'invasion des insectes;*

2° *Les bouillies seront dénaturées par une substance de couleur intense, choisie de façon à ce qu'on ne puisse les confondre avec une matière alimentaire;*

3° *Une instruction minutieuse sera établie à l'usage du personnel chargé du travail des champs;*

Elle sera inscrite en caractères apparents sur une feuille de papier placée dans le paquet contenant le vase où est enfermée la préparation. Ce vase portera l'étiquette rouge et noire avec le mot « Poison ».

Deux choses bien distinctes apparaissent dans ce projet de réglementation : d'une part, l'usage exclusif des sels arsenicaux cupriques, et, de l'autre, les conditions d'utilisation de ces composés.

En ce qui concerne le premier point, on peut remarquer que la confusion du vert de Scheele (arsénite de cuivre) ou du vert de Schweinfurth (acéto-arsénite de cuivre) avec les matières alimentaires n'est guère possible, et l'addition d'une *substance de couleur intense* à ces sels semble assez inutile. Mais, ce qui est à redouter, c'est la confusion des bouillies arsenico-cupriques avec les bouillies cupriques simples ou bouillies bordelaises, du vert de Scheele ou de Schweinfurth avec les acétates de cuivre ou verdets du commerce, qui sont d'une teinte analogue, et qu'on emploie abondamment aujourd'hui, et à toutes les époques de l'année, contre le mildew et diverses autres maladies parasitaires de la vigne. Quelle substance prescrira-t-on d'ajouter au vert de Schweinfurth, déjà vert foncé, pour éviter qu'on ne le confonde avec les verdets? Si la confusion est possible, il y a là un danger assez grave, qui ne peut échapper à un esprit attentif.

Maintenant, combien difficilement applicable apparaît le reste du projet de réglementation, pour qui connaît la vie des champs et l'insouciance routinière qui préside aux travaux de la terre! Comme le fait observer excellemment M. Cazeneuve, « ce qui est possible dans une industrie manufacturière, où tout peut être réglementé comme dans un régiment, est impraticable en agriculture, où la ferme, éloignée de toute agglomération, échappe forcément à tout contrôle ».

Devant l'évidence du danger, on voudrait obliger nos paysans, pour manipuler les arsenicaux, à avoir « des habits spéciaux, des gants, des éponges, des masques pour préserver les mains, les voies respiratoires et digestives ». Est-il possible d'imposer un semblable attirail à nos ouvriers de ferme? Est-ce

©BIU Santé

pratique? « Dans l'exploitation en fermage ou en métayage, le propriétaire éclairé, qui pourrait tenir la main à l'exécution de ces précautions gênantes, n'a plus aucune action sur la main-d'œuvre, qu'il ne peut surveiller d'ailleurs. »

« On ne peut réellement créer une armée d'inspecteurs du travail pour constater si oui ou non les prescriptions légales sont suivies sur les milliers de kilomètres carrés que couvrent les vignobles de la métropole et de l'Algérie. Il faudrait que la moitié de la population fût érigée en fonctionnaire pour surveiller l'autre moitié. »

La proposition de réglementation spécifie que « le traitement aux bouillies arsenicales ne sera effectué que dans la première période de la végétation », c'est-à-dire avant la floraison. Justement inquiet sur ce point, M. Cazeneuve, visant spécialement la viticulture, s'exprime ainsi : « Croit-on le viticulteur assez avisé et prudent, une fois qu'il a en mains cet agent insecticide, pour s'arrêter à ces prescriptions rigoureuses? Se figure-t-on qu'une invasion inopinée de ces insectes rongeurs le laissera indifférent, le pulvérisateur au pied, comme l'arme au pied, de peur d'occasionner des accidents? Avant tout, il voudra sauver sa vigne. Il est tellement dans la nature humaine, pour sauvegarder des intérêts égoïstes, d'oublier les formules strictes édictées dans l'intérêt d'autrui! »

On ne peut, certes, que souscrire à ces réflexions. J'ajoute que le traitement arsenical est un danger d'autant plus grand qu'on tend précisément, aujourd'hui, à ne pas s'inquiéter de l'époque de l'application. Les nouvelles prescriptions de la Société des Agriculteurs d'Algérie ne recommandent-elles pas les traitements à l'arséniate de plomb (avec fixatif) sur la grappe déjà formée, « véritable défi au bon sens le plus élémentaire »? Dans le même ordre d'idées, il convient de faire remarquer que les rigoureuses indications de M. Trabut, de ne traiter, tout à fait au début de la végétation, qu'une partie de la vigne, sorte de piège pour attirer les *altises*, sont déjà transgressées, et ce sur les conseils mêmes d'une Société qui fait autorité dans notre colonie

Pour ce qui est des dangers qui peuvent résulter de la présence de l'arsenic sur les feuilles et les herbes, M. Ros les envisage en ces termes au regard de la réglementation : « On ne saurait sans doute, si l'on tolère l'emploi de l'arsenic en agriculture, supprimer d'une façon à peu près complète, par une réglementation applicable, le danger qui nous occupe. Mais l'on pourrait pourtant le restreindre dans une certaine mesure, en obligeant d'abord les propriétaires à placer dans les vignes traitées des écriteaux portant en caractères apparents : « Vignes traitées par un poison », et en prévenant ensuite chaque année, par voie d'affiche, les populations des pays viticoles des dangers que peuvent faire courir aux animaux l'ingestion d'herbes ou de feuilles ramassées dans ces vignes peu après le traitement; aux hommes, la consommation d'animaux ainsi nourris, et en particulier d'escargots provenant de ces vignes ou de leur voisinage plus ou moins immédiat. Il faudrait les inviter à ne point consommer d'escargots pendant la période des traitements, et à n'en manger aux autres époques de l'année qu'après leur avoir fait subir un jeûne prolongé. »

Excellentes, certes, sont ces recommandations. Mais un optimisme aveugle, à notre sens, pourrait seul faire croire que nos populations agricoles s'y conformeraient.

On a dit que l'instruction générale et spéciale, répandue par les Écoles d'agriculture, de viticulture et d'horticulture, était une garantie de sécurité quant à l'emploi des arsenicaux. Nous ne saurions partager cette confiance : « L'hygiène, dit avec raison M. Cazeneuve, qui est une science difficile, que tout le monde croit connaître parce que tout le monde apporte de la bonne

©BIU Santé

volonté à protéger sa propre santé, nécessite des études spéciales et des connaissances étendues. Je ne sache pas que l'hygiène et la toxicologie soient enseignées dans nos Écoles d'agriculture. Et d'ailleurs, à voir la quiétude, à propos de l'usage de ces produits dangereux, de M. Ferrouillat, directeur de l'École nationale d'agriculture de Montpellier, on peut juger de l'influence de l'instruction agricole pour préparer l'esprit aux sévérités de l'hygiène préventive. »

Et puis, ne faut-il pas compter, même en matière d'hygiène, avec le scepticisme et l'ironie, qui créent chez l'homme une mentalité spéciale et le rendent « plus prompt à se moquer des réglementations et des prescriptions qu'à les respecter et à les suivre »? M. Cazeneuve a rappelé la bravade stupide des soldats de la garnison de Verdun, lors de la récente épidémie de fièvre typhoïde. Sur une fontaine qui ne devait servir ni à l'alimentation de l'homme ni à celle des animaux, on avait mis une pancarte avec l'inscription : *eau non potable*. Fi de la précaution! Aussitôt les hommes de boire cette eau, précisément parce qu'on les invitait à n'en pas user.

Dans le même ordre d'idées, M. Armand Gautier rapporte le cas suivant : Il avait recommandé expressément à son personnel, à la campagne, de ne pas boire de l'eau d'un puits contaminé de la maison. Un malheureux, « sûr de sa force », comme il disait, et pour en faire parade aux yeux de tous, dédaigna ce prétendu danger et but de l'eau tant redoutée; il mourait un mois après de la fièvre typhoïde.

Voilà la mentalité de ceux dont on escompte la sagesse et l'attention prévoyante. Et cet état d'esprit, au surplus, comment n'aurait-il pas été fortifié par les controverses comme celles qui se sont déroulées ici même, à la tribune de l'Académie? Et, d'autre part, le danger de la situation n'est-il pas accru par les allégations gravement erronées, sincères ou non, que produisent certaines personnes passant pour instruites et bien informées? Particulièrement funeste est la quiétude trompeuse qu'elles engendrent, parce qu'elle prépare toutes les négligences et toutes les imprudences.

On joue avec les arsenicaux comme on joue avec le feu. Qui peut d'ailleurs prévoir les usages de toutes sortes qu'on fera des composés arsenicaux? M. Cazeneuve a eu en mains une annonce imprimée d'une usine de produits chimiques, préconisant une « *solution d'acide arsénieux (dosage garanti pour le mutage des vins)* ». C'est, on en conviendra, « le comble de l'ignorance dangereuse et néfaste ».

Voici, en outre, qu'on recommande déjà les arsenicaux pour la destruction des limaces et limaçons Et savez-vous sous quelle forme on les préconise pour cet usage? Écoutez, — c'est à peine croyable, — le directeur d'une grande station entomologique, au centre d'une de nos plus importantes régions agricoles : « Avec 1 K° de gros son de blé, 100 gr. d'arsénite de cuivre et deux verres d'eau, on fait une pâte homogène. On en prépare des boulettes de la grosseur du poing, et on les distribue dans des couches à semis et dans tous les endroits ravagés par les mollusques. En une semaine, tout est détruit. » On confectionne même des galettes qui peuvent se conserver indéfiniment : « Je fais une pâte avec 1 K° de son, 100 gr. d'arsénite de cuivre, et de l'eau additionnée de gomme arabique; j'en prépare des galettes de 100 gr. environ, que je fais sécher au soleil. Il suffit d'humecter ces galettes au moment de s'en servir. Elles ne noircissent pas et se conservent très bien. » L'auteur ajoute : « Ce procédé est excellent, et je suis heureux de le faire connaître. Le seul inconvénient qu'il pourrait présenter, ce serait peut-être d'empoisonner les volailles qui mangeraient les limaces mortes. Mais, jusqu'à présent, aucun accident ne s'est produit. »

©BIU Santé

Voilà donc de véritables gâteaux d'arsenic qu'on veut répandre dans nos vergers et nos jardins! Comment empêcher ces effroyables pratiques chez le paysan détenteur d'arsenic, quand des hommes éclairés les lui conseillent? On frémit à la pensée que, dans le voisinage de la ferme, l'enfant, chez qui la bouche est toujours si près de la main, aura à sa portée, pour s'en servir au besoin comme d'un jouet, des boulettes et des gâteaux de poison! Et quel poison!

Non, mes chers collègues, nous ne pouvons admettre l'emploi des arsenicaux en agriculture, même avec une sévère réglementation. Si les insectes phytophages sont combattus aujourd'hui par l'arsenic sur nos vignes, nos champs et nos vergers, avant peu on aspergera avec ce poison toutes nos plantes maraîchères et potagères : céleris, artichauts, betteraves, choux, choux-fleurs, carottes, haricots verts, salades diverses, etc.

Est-ce que la bouillie bordelaise et les verdets n'ont pas déjà pénétré chez l'horticulteur et le fermier maraîcher? Demain, ce seront les composés arsenicaux, que l'Administration tolère partout, et dont elle est impuissante à réglementer la circulation et l'emploi.

Dans certaines villes, on interdit très justement de répandre des matières fécales sur les légumes, par crainte de la fièvre typhoïde. Au lieu d'une interdiction draconienne, pourquoi ne prescrit-on pas de simples lavages? C'est que les mesures hygiéniques, déjà si peu respectées et si mal appliquées, doivent être extrêmement sévères, sous peine d'abus promptement préjudiciables à la santé publique.

Quand on a voulu empêcher le *phylloxéra* de pénétrer en Algérie, on a interdit, d'une manière absolue, l'envoi de plants américains directs ou greffés. La prohibition radicale a pu retarder la pénétration, dans notre colonie, du terrible insecte, qui a coûté des milliards à la métropole. « La réglementation n'eût été qu'un leurre et une duperie, dans l'impossibilité où on était de contrôler les racines des plants expédiés pour savoir si elles apporteraient ou non avec elles le phylloxéra. »

Cédant aux instances des hygiénistes, le gouvernement a promulgué des décrets « prohibitifs et énergiques » interdisant l'usage de l'acide salicylique, et même de l'acide borique, pour la conservation des matières alimentaires. On a proscrit également la saccharine, aujourd'hui reléguée dans l'arrière-boutique du pharmacien, comme un médicament jamais prescrit. Or, ni l'acide salicylique, ni l'acide borique, ni la saccharine ne sont, certes, des toxiques, et ces substances sont tolérées par l'organisme à des doses élevées. Mais, pour obtenir un résultat, l'hygiène doit se montrer sévère et intransigeante. Combien ont les reins malades, inaptes à éliminer ces agents chimiques?

En pareille matière, la « tolérance limitative » laisse la porte ouverte à tous les abus dangereux. Pour nous, la prohibition radicale et absolue des composés arsenicaux, quels qu'ils soient, s'impose à la responsabilité de l'Académie et de nos gouvernants, qui ont pour devoir de sauvegarder la santé publique.

Et d'ailleurs, à supposer que l'hygiène ne courût aucun danger, — et vous savez combien nous sommes loin de cet idéal, — est-il bien sûr que tout soit bénéfice pour l'agriculteur dans l'emploi des arsenicaux? Est-il même prouvé, — la suite va montrer que ceci n'a rien de paradoxal, — est-il prouvé que l'arsenic ne fera pas à la viticulture, pour fixer les idées, plus de mal que de bien? Mes chers collègues, nous sommes une Académie de médecine, non d'agriculture ou d'économie politique ; et ce n'est pas de la prospérité agricole, mais de la santé publique, que nous avons la garde. Nous ne saurions

©BIU Santé

toutefois, en notre qualité de citoyens, faire fi de la fortune nationale, même devant une menace à l'hygiène. Si tel était notre état d'esprit, si de graves intérêts agricoles n'étaient en jeu, qu'aurions-nous tant à disputer? Que dis-je? La question serait-elle seulement posée devant l'Académie? Tout le monde sait que l'arsenic est un grand poison. Pas d'usages arsenicaux, pas d'empoisonnements arsenicaux possibles. Je me vois donc obligé, par la force des choses, mes chers collègues, et je m'en excuse, de vous emmener pour un instant sur un terrain qui n'a avec l'hygiène ou la médecine que des rapports très indirects.

Ce n'est pas tout, pour le vigneron, que de faire du vin, même beaucoup de vin. Il veut surtout le vendre, et le mieux possible. Ne voit-on pas le discrédit jeté sur ses produits par les faits d'accidents certains connus du public? J'en prends à témoin l'agriculteur lui-même. Les Algériens, pour ne parler que d'eux, ne veulent pas qu'on sache qu'on utilise les arsenicaux pour combattre les altises de leurs vignes. « Lorsque la commission d'enquête viticole de la Chambre des députés est allée en Algérie, nous dit M. Cazeneuve, et qu'un des membres autorisés de cette Commission, M. Emmanuel Brousse, a posé la question aux viticulteurs réunis, il a fallu leur arracher des aveux. Leur silence obstiné, devant une question précise, est le meilleur témoignage que le procédé qu'ils emploient ne laisse pas que de les préoccuper eux-mêmes sur les suites possibles. »

Voici un passage d'une lettre, datée du 24 novembre dernier, que j'ai reçue de notre associé national, M. le professeur Andouard, directeur de la station agronomique de la Loire-Inférieure : « Malgré quelques protestations, l'usage des arsenicaux se propage d'une manière vertigineuse dans nos campagnes. On emploie tous ceux qui sont connus, mais surtout les produits solubles. C'est la conséquence du prestige de l'arsenic comme poison. Dans la Loire-Inférieure, on a, cette année, abusé des arsenicaux, principalement des arsénites et arséniates alcalins. Je ne le sais que par ricochet, parce que l'on connaît mon opinion à leur égard. Je l'apprends de temps en temps par des propriétaires apeurés, qui craignent de s'empoisonner ou d'empoisonner leurs acheteurs. »

Notre correspondant national, M. le Dr Carles, professeur agrégé à la Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux, m'écrit, à la date du 28 novembre, que, dans la Gironde, on a peu usé des insecticides arsenicaux, aussi bien cette année que l'an dernier. La surface des vignes traitées n'a pas dépassé 60 hectares. « On craint, ajoute-t-il, que les arsenicaux, quoique efficaces, ne nuisent au vin par leur mauvaise réputation. Il n'a été relevé aucun accident au vignoble; un seul est survenu dans la cave d'un débitant. »

J'ai eu, tout récemment, l'occasion de causer avec un de nos viticulteurs les plus éclairés. Dans sa région, on n'utilise pas encore l'arsenic; mais « on est décidé à l'employer l'année prochaine ». Je lui fis entrevoir le discrédit probable que jetteraient ces pratiques, à brève échéance, sur les excellents vins dont il se soucie avec raison d'assurer la récolte : « Je n'avais pas, me dit-il, réfléchi à ce côté de la question. J'avoue que vous m'ébranlez. J'ai peur. »

Eh! oui, producteur et consommateur, tout le monde s'inquiète, tout le monde a peur. Et pourtant beaucoup d'accidents doivent demeurer ignorés du public, soit que, en raison de leur caractère chronique, on les méconnaisse, soit que, par intérêt, on les cache. « En face du véritable emballement, qu'on me permette l'expression, de la viticulture pour l'emploi des arsenicaux, j'ai la conviction dit M. Cazeneuve, qu'un silence systématique est gardé par le corps médical lui-même sur les accidents constatés! Les hési-

©BIU Santé

tations des médecins praticiens, subissant l'influence des familles, à faire les déclarations pour les maladies épidémiques, doivent se retrouver pour les accidents arsenicaux, en face des dispositions non douteuses du viticulteur à cacher l'usage qu'il fait chez lui de ces composés redoutables. »

Si vous autorisez l'usage des arsenicaux en agriculture, vous aurez beau édicter une réglementation sévère. Quoi que vous fassiez, vous n'empêcherez pas que des accidents d'intoxication plus ou moins graves ne se produisent, principalement chez les ouvriers agricoles, et que des vins arséniqués, ou pour le moins suspects, ne circulent dans le commerce. On n'osera plus boire de vin, et cette cause d'abandon s'ajoutera à celle qui résulte de la campagne, louable dans son but, mais peut-être exagérée, des ligues antialcooliques. Si j'ajoute que le trafic de nos vins à l'étranger entre pour une bonne part dans nos chiffres d'exportation, et que nos rivaux ne se feront pas faute d'exagérer au besoin les risques d'intoxication que pourront courir les consommateurs de vins français, — et ce, avec des apparences de bonne foi d'autant plus sérieuses que vous, Académie de médecine, vous aurez, octroyant une sorte de blanc-seing au poison, passé condamnation sur ses emplois agricoles, — vous apercevez le tort immense que l'arsenic peut porter à notre commerce national. Que de familles, depuis la campagne, d'ailleurs nécessaire à la sauvegarde de la santé publique, faite contre les huîtres de certaines provenances, ont cessé de consommer d'une manière absolue de ces mollusques, ou n'en consomment qu'après s'être bien assurées de leur origine!

Nombreuses sont les personnes, éclairées et réfléchies, qui pensent que dans dix ans, dans cinq ans, plus tôt peut-être, par le fait d'accidents qui seront de jour en jour plus nombreux à mesure que les pratiques arsenicales se répandront davantage, le discrédit jeté sur nos vins sera tel qu'une effroyable mévente en sera la conséquence inévitable. Vous aurez tué la viticulture en voulant la secourir!

Que dirons-nous si, à ces craintes d'ordre strictement économique, nous ajoutons celles des dangers que courent la santé et l'hygiène?

D'ailleurs, votre Commission ne partage pas le pessimisme de certaines personnes qui entrevoient l'agriculture, et spécialement la viticulture, compromises par les insectes parasites, si on renonce aux arsenicaux. On sait depuis longtemps, sans arsenic, détruire les *hannetons*. Les « sulfurages » sont d'une parfaite efficacité contre les vers blancs qui dévorent les semis, les plantations fruitières et les pépinières.

En Algérie, on a su lutter victorieusement contre les *criquets* sans l'emploi des arsenicaux. De même, notre colonie n'avait pas attendu l'arsenic pour combattre les *altises*. On sait les brûler avec des « fascines » servant à ces insectes d'abris d'hiver, et qu'on livre ensuite aux flammes. La méthode est assurément moins efficace que l'usage des arsenicaux; tout au moins elle est sans danger pour le pauvre ouvrier kabyle et ne menace pas le consommateur des excellents vins algériens.

L' « échaudage », d'autre part, n'a-t-il pas rendu et ne rend-il pas toujours de réels services dans la lutte contre la *pyrale*?

D'une enquête qu'il a faite dans la Loire-Inférienre, M. Andouard croit pouvoir conclure que « l'arsenic n'a pas mieux réussi que les autres agents : nicotine, chaux, savon, alcool, formol, etc. ». M. Andouard ajoute : « Il est pourtant plus actif que ceux-ci, la nicotine exceptée. »

M. Carles m'écrit que, « dans le Bordelais, où l'on craint par-dessus tout le discrédit du vin, qui ruinerait le pays, on a une tendance à se porter vers la nicotine en solution ou en poudre calcaire ». J'ajoute qu'il y a lieu d'espérer que cette tendance ira en s'accentuant, quand les vignerons connaî-

©BIU Santé

tront les excellents résultats des expériences systématiques que vient d'effectuer M. le Dr Feytaud, préparateur à la Faculté des sciences de Bordeaux. Ce savant a montré, par de nombreux essais comparatifs, que, pour combattre les *endemis*, le traitement par la bouillie bordelaise nicotinée était aussi efficace (plutôt meilleur) que le traitement par l'arséniate de plomb glucosé. Le chlorure de baryum, qui a déjà été employé avec succès contre diverses chenilles en Russie, lui a également donné d'excellents résultats dans ses essais de destruction des *endemis*. Outre que son prix est peu élevé, il semble que de petites doses de ce sel seraient sans danger pour l'homme ou les animaux domestiques; et, d'ailleurs, la présence de sulfates dans les liquides végétaux et ceux de l'organisme animal assurerait la précipitation à peu près totale du baryum sous forme de sel insoluble, par suite beaucoup moins actif. Pour éviter des méprises, on pourrait, au surplus, le mélanger à un colorant intense.

Mes chers collègues,

Après le long exposé qui précède, et qui ne trouve son excuse que dans l'importance exceptionnelle du débat, il est temps que j'arrive aux conclusions.

Vous vous êtes rendu compte combien diverses sont les multiples questions soulevées par les usages agricoles de l'arsenic. Les avantages des arsenicaux pour la lutte contre les insectes sont incontestables. De nombreuses expériences, parfaitement concordantes, effectuées sur une grande échelle et dans des contrées très différentes, ont établi que les composés de l'arsenic constituent des insecticides à la fois puissants et économiques. Ils sont donc, au point de vue purement agricole, qui préoccupe surtout nos inspecteurs de l'agriculture et nos producteurs, un excellent moyen de défense.

Malheureusement, ces pratiques présentent de redoutables dangers, tant pour l'ouvrier des champs, dont la vie se passe, pour ainsi dire, au milieu de l'arsenic, que pour le consommateur, sans cesse exposé à rencontrer des produits empoisonnés. Les uns et les autres, de ce fait, côtoient perpétuellement la maladie et la mort. Une réglementation extrêmement sévère, si elle était applicable aux travaux de l'agriculture, pourrait, dans une certaine mesure, atténuer les dangers. Mais les instructions très rigoureuses, comme celles qu'il faudrait prescrire, resteraient lettre morte et ne seraient pas suivies par les ouvriers agricoles. La surveillance, d'ailleurs, serait pratiquement impossible.

Quant aux produits agricoles issus de végétaux traités à l'arsenic, aveugle qui ne verrait pas le danger auquel serait exposé leur bon renom. Quoi qu'on fasse, ils seront toujours et pour le moins suspects. La mévente sera fatale. On aura fait à l'agriculture, en définitive, plus de mal que de bien.

On est loin, au surplus, d'être désarmé dans la lutte contre les insectes. D'excellentes pratiques, n'offrant aucun danger pour l'hygiène générale, sont appliquées de divers côtés, et tout permet d'espérer que de nouveaux et rapides progrès s'accompliront bientôt dans cette voie.

Telles sont les données positives du problème. Pleinement consciente de sa responsabilité, votre Commission a mis en balance les avantages et les inconvénients des usages agricoles de l'arsenic. A l'unanimité, elle estime que l'Académie a pour devoir de demander au ministre, en réponse à sa lettre du 16 septembre, de prohiber, d'une manière radicale et absolue, l'emploi des arsenicaux en agriculture, et d'assurer, par conséquent, à l'avenir, l'application pure et simple de l'ordonnance royale de 1846, interdisant la vente et l'emploi de l'arsenic et de ses composés pour la destruction des insectes.

©BIU Santé

*
* *

Depuis cette époque une nouvelle Commission composée de MM. Cazeneuve, Chantemesse, Duguet, A. Gautier, Hanriot, Laveran, Moureu, Regnard, Thoinot, Weiss et Yvon fut chargée d'examiner les dossiers envoyés à l'Académie de médecine par le ministre de l'Intérieur, relatifs à l'emploi des sels arsenicaux en agriculture. M. Duguet, rapporteur (1), s'exprime ainsi :

Ces dossiers représentent une enquête dans laquelle trente-sept départements ont été pressentis et interrogés à ce sujet.

Sur ce nombre, cinq n'ont point répondu; ce sont :

La Loire, le Lot-et-Garonne, le Rhône, les Deux-Sèvres, le Tarn-et-Garonne.

Quinze ont répondu que les sels arsenicaux n'ont pas, ou pour ainsi dire pas, été employés sur leur territoire, sauf pour détruire, par-ci, par-là, des rats ou des mulots.

Ces quinze sont :

Le Cher, la Drôme, l'Eure-et-Loir, la Gironde, la Haute-Garonne, le Loir-et-Cher, la Marne, la Nièvre, l'Oise, le Puy-de-Dôme, la Haute-Savoie, le Var, le Vaucluse, la Vienne, la Haute-Vienne.

Ainsi, dans aucun de ces quinze départements, il n'a été constaté d'accident ni aigu ni chronique d'empoisonnement par les sels arsenicaux.

Il reste donc dix-sept départements dans lesquels les arsenicaux ont été plus ou moins largement mis en usage. Ce sont :

Oran, Alger, Constantine, la Vendée, Seine-et-Marne, les Pyrénées-Orientales, la Haute-Marne, Maine-et-Loire, la Loire-Inférieure, l'Hérault, l'Indre-et-Loire, le Gard, la Côte-d'Or, l'Aude, l'Aube, l'Aisne.

De l'examen minutieux de tous les dossiers, il ressort que, dans aucun de ces dix-sept départements, il n'a été relevé de cas ni aigu ni chronique d'empoisonnement dû aux sels arsenicaux, ni chez les ouvriers qui les ont maniés, ni chez les consommateurs.

En fait, cette enquête, telle qu'elle a été comprise par l'Administration, ne pouvait guère avoir une grande valeur.

Voici pourquoi : elle ne porte que sur une période très courte, et elle a été établie dans des conditions laissant beaucoup à désirer, en particulier à une époque de l'année peu favorable puisqu'elle n'est pas celle où l'on emploie en général les arsenicaux d'une façon intensive.

Elle a surpris, en général, tous ceux qui en ont été chargés, aussi bien les professeurs d'agriculture que les médecins, légistes ou autres; aucun d'eux n'y était préparé. Aussi ont-ils, pour la plupart, tout en

1. *Bull. Ac. Méd.*, 1910, 657-639.

©BIU Santé

montrant la meilleure bonne volonté, puisé plutôt dans leurs souvenirs que dans leurs observations.

Il était facile de prévoir, dans de pareilles conditions, que l'on aboutirait à un résultat nul ou presque nul. Malgré cela, nous considérons que cette enquête peut avoir son côté utile. Désormais, en effet, professeurs d'agriculture et médecins auront l'œil ouvert et l'attention plus en éveil pour mieux saisir ou pour mieux dépister les accidents aigus ou chroniques d'empoisonnement par les sels arsenicaux, à supposer qu'il s'en produise.

Si donc on veut arriver à une enquête ayant quelque valeur, nous estimons qu'il faut la reprendre avec des observateurs mieux avisés, et qu'il faut la faire porter non sur une seule année, mais sur plusieurs années consécutives.

Pour cela, il serait nécessaire que l'Académie, mettant à titre temporaire une sourdine aux conclusions rigoureuses du premier rapport de sa Commission, acceptât l'emploi des sels arsenicaux pendant cette période.

Si, au contraire, l'Académie maintient à la lettre la prohibition des arsenicaux, c'en est fait de toute enquête ultérieure.

Nous sommes donc acculés ici dans une impasse d'où il nous faut sortir.

Dans ces conditions, la Commission dont je suis le rapporteur considérant :

D'une part, que l'enquête qui lui a été soumise par les pouvoirs publics ne répond pas aux désirs de l'Académie, laquelle demandait une enquête essentiellement médicale ;

D'autre part, que cette enquête a été plus particulièrement établie sur des faits antérieurs aux circulaires du gouvernement concernant l'emploi des arsenicaux en agriculture, demande :

1° *Que cette enquête, qui doit être essentiellement médicale, soit reprise à nouveau et complétée* ;

2° *Qu'elle porte sur deux années consécutives* ;

3° *Que, pour éviter les accidents, dans la mesure du possible, on adopte les mesures suivantes :*

a) *Les sels arsenicaux destinés à être mis en usage pour les besoins de l'agriculture, sels dont il faut rigoureusement exclure ceux qui sont à base de plomb, ne seront délivrés désormais que sur l'avis des professeurs d'agriculture et sur permis des autorités compétentes.*

b) *Ils seront dénaturés quant à la couleur et quant à l'odeur.*

c) *Ils seront toujours conservés dans un endroit sûr et fermant à clef.*

d) *Ils ne seront délivrés que sous leur nom véritable, et jamais sous un nom de fantaisie.*

©BIU Santé

e) *Leur emploi restera prohibé pour tout ce qui touche aux cultures maraîchères.*

f) *Ils cesseront d'être employés dès l'époque où les fruits commenceront à apparaître.*

g) *Il n'en sera jamais fait usage que sur les indications, sous la direction et sous la surveillance effectives des professeurs d'agriculture des départements.*

VARIÉTÉS

Premier livre des erreurs populaires touchant la médecine et les médecins.

(Traité par M. JOUBERT, conseiller et médecin ordinaire du Roi et du Roi de Navarre, premier docteur régeant stipendié (1), chancelier et juge de l'Université en médecine de Montpellier. Imprimerie MILLANGES, à Bordeaux, 1579.)

Nous devons à l'obligeance de M. SCHNEEGANS, professeur au lycée CARNOT, bibliographe distingué autant que passionné, la communication de l'ouvrage de feu M. JCUBERT *auquel nous empruntons* le chapitre 20 qui intéresse exclusivement le corps pharmaceutique.

« Nil novi sub sole ». Nous verrons ci-dessous que les doléances exprimées par l'auteur n'ont rien perdu de leur acuité en 1910. Le tout est exprimé dans un style vraiment pittoresque et plein de naïveté.

Ce chapitre 20 contient quinze erreurs qui sont pour la plupart des *opinions fausses que le public s'est forgé à notre égard*. Mais certaines ont trait à l'apothicaire lui-même et sont toujours d'actualité.

Voici le titre : *De l'ingratitude des malades envers les apoticaires;* et *d'où vient qu'ils sont le plus souvent mal payés.*

« L'ingratitude des malades anvers les apoticaires n'est pas de mesme sujet qu'anvers les médecins, il s'en faut beaucoup; et mesme il n'y a point de juste comparaison. D'autant que les uns ne peuvent estre payez, à parlez propremant, ainsi que j'ay déduit au cinquième chapitre, les autres le peuvent être. Car ce que l'on doit à l'apoticaire, est marchandise et service, qu'on peut estimer en argent et payer raisonnablement sans que l'apoticaire an puisse prétandre autre recognoissance ou devoir. Sauf le gré qu'on doit toujours à un serviteur public

1. Regeant : qui dirige. Stipandié : qui est à la solde de quelqu'un. Soit : *payé*.

©BIU Santé

qui s'est acquité fidèlement de sa charge ou son métier. Comme aussi à un serviteur domestique qui ha bien et loyaumant servi, on a bien bon gré outre ce qu'on l'ha bien payé de ses gages. Autremant le maître est ingrat et mé-cognoissant à la vérité : car l'homme, étant libre de nature, ne doit pas servir pour gagner seulement de l'argent, ainsi s'il est de bon cœur, il se propose de gagner outre ce, le cœur, l'amitié et bonne grâce de celuy auquel il sert ; et doit estimer plus cela, que tout autre bien qu'il an peut recevoir. Et ainsi réciproquemant, le maître doit toujours aymer celuy qui l'ha bien servi et le tenir toujours pour domestique, ayant l'antrée de sa maison tant qu'il vivra (1).

Or, l'ingratitude de plusieurs anvers les apoticaires est communémant de tant plus grande, que ces pauvres gens auront plus fourny et servy. Car on se fâche de payer une si grande somme qu'on doit ; et puis on dit : ce ne sont que *herbes* et *racines*, lesquelles l'apoticaire ha prins an noz jardins, prés, vignes, chams ou landes. Il a eu un peu de peine à les cuillir; il ha dépandu un peu de bois ou charbon à les cuire. Et voilà tout. Il m'a baillé quelques clystères (2), il ha velhé (veillé) deus ou trois nuis, on l'ha fait lever cinq ou sis fois du lit (3). Et que peut valvoir tout celà? Il demande cent livres de deus ou trois semaines que j'ay été malade. Aurois-je bien dépandu cinq ou six livres par jour an ces potringues (4). Et puis, j'ay tant dépandu an chappons et autres viandes. J'ai tant donné aus médecins et au chirurgien. La garde ou servician (service) me coute tant. Quoy? Cette maladie me reviendroit à plus de cent écus. Mais c'est bien pis, si le malade vient à mourir. Car celuy qui doit payer, antrera volontiers an reproche, disant que les drogues de l'apoticaire ne valoient rien ; qu'elles étoient vielhes. Et que si le malade eût été bien et fidellement secouru, il n'an fut pas mort. Tellemant que (5) l'apoticaire est plustost redevable que créancier. Il y an ha de si mal avisés qui diront : le médecin et l'apoticaire savoit et voyoit bien qu'il n'an pouvait pas guerir (6), qu'il était invitablemant mort. Pourquoy est-ce, que on la fait consumer en dépance? C'est un affront et piperie. L'apoticaire devroit perdre cela comme celuy qui fournit de l'argent ou de marchandise à un enfant perdu.

He pauvres gens (7) : quand vous sauriès de vrai que ce malade mourait dans trois ou quatre jours, laissies-vous pourtant de le nourrir? Trouves-

1. Bien que l'ouvrage soit écrit sans alinéa, nous avons pensé faciliter la lecture de ce chapitre en faisant des séparations.
2. Opération laissée de côté, même par les pharmaciens « nouveau jeu ».
3. Le service de nuit ne comptait déjà plus.
4. Terme méprisant pour désigner la potion, à moins que ce ne soit une expression commune comme on dit ; « portion ».
5. A tel point que,
6. Le voilà bien le « compérage médical » ou tout au moins l'*Entente cordiale*.
7. Elle est admirable de naïveté, cette façon de répondre à l'argumentation du public.

©BIU Santé

vous bon que l'on abandonne un malade vu le grand nombre de ceus qui échapet contre tout espérance ?

Il est certain (mon amy) (1) que les remaides coutet plus qu'ils ne valet : outre ce qu'ilz ruinet le cors. Mais le *recouvrement de la santé* ne peut être estimé à *pris d'argeant*. Vrai est, que l'apoticaire et la garde peuvent être payés comme aussi les vendeurs de viandes et comme les autres serviteurs et *chambrières* (filles de chambre). Mais cette marchandise et ce service de l'apoticaire doivent être payez plus libéralement, veu la nécessité et la peine facheuse que donne le malade extraordinairement.

Il y a des plaisirs et services qui doivent être achettez au *double des autres*, parce qu'ils sont fais avec quelque dangier ou grande incommodité de ceux qui les font : on a telle nécessité de celuy qui les ressoit, que la récompanse an doit multiplier. Ne donneriez-vous pas volontiers d'un verre d'eau fraîche, étant sur les chams fort altéré, plus que d'une pinte de vin étant an lieu de commodite. C'est que vous estimez beaucoup d'avantage ce que vous sert an besoin pour faire passer une grand' fâcherie. Aussi quand on est malade *on n'estime rien la valeur et la cherté des drogues* : on veut que tout soit amployé pour telle nécessité, mais *au payer*, on cognoit l'ingratitude. Tant s'en faut qu'on surpaye, qu'à peine l'apoticaire an peut retirer son cabal (2). Car on sait bien qu'il amploye outre les herbes et racines du terroir où il habite, plusieurs drogues apportées du Levant et du Ponant (3), régions fort lointaines, drogues bien chères et sur lesquelles souvant il perd : comme il avient aux autres marchans de perdre sur ce qu'ils achettet pour revandre. Et quand l'apoticaire n'y perdroit rien, ce n'est pas assez. Ne faut-il pas qu'il gagne de son industrie à la composicion et *administration* des médicamans ?

Il devrait être plus riche qu'un grossier tant pour tant, car le grossier vand les choses comme il les achète sans leur donner aucune forme ou préparacion. L'apoticaire ha la peine de les accomoder an *mille sortes* et randre propres aus malades. Tout ainsi que les charpentiers et menuisiers fassonnent le bois et l'accommodent an batimans et meubles. Le radelier le vand tout rude et sans forme. Que vaut plus (à vostre avis) un gros tronc de noyer ou les tables, chaises et litz qui an sont faits ? Ces meubles valent plus cinq ou sis fois que leur matière, pour le labeur et l'industrie qu'on a amployé à les fassonner et randre utiles au service

1. L'auteur prend en cause directement un prétendu interlocuteur.

2. Cabale. Mot tiré de l'hébreu « Kabbalah » qui veut dire *tradition*.

La cabale était une doctrine mystique née des traditions bibliques modifiées par des idées orientales. Par extension, la cabale comprenait les sciences occultes. Montesquieu dans ses Lettres persanes dit : « Le médecin était un homme subtil, rempli des mystères de la cabale. » (Dictionaire Hatzfeld et Darmesteter.)

3. Vieux mot qui vient du provençal « ponent » qui signifie *occident* ou couchant.

©BIU Santé

de l'homme. Ainsi les drogues que le grossier ha fourny à l'apoticaire étant accomodées suivent l'ordonnance du médecin, *valent cinq ou six fois plvs qu'elles n'ont couté* (1). Et toutefois on veut, que l'apoticaire n'an ayt rien plus que le grossier. Une livre de *rab-barbe* (2) coutera neuf ou dis livres autant du plus que du moins. Et je say bien que si l'apoticaire n'an fait plus de cinquante livres, il ne gagnera pas assez.

PREMIÈRE ERREUR POPULAIRE

Et puis on veut, qu'il le donne pour le pris qu'il luy ha couté : comme qui voudrait les meubles pour le pris que coute le boys. Il feroit bon voir qu'on estima ainsi un' épinette, un lut, un harpe et autres instruments de musique, seulement autant que vaud le boys ; un clef et une serrure non plus que le fer sans *fasson* et un' horloge autant que peut couter sa matière ; une peinture à la valeur des couleurs qu'on y a mis. Et l'apoticaire qui fait des ouvrages plus excellans et plus utiles sans comparaison, n'aura il rien de son industrie et de la fasson de ses drogues, mais on luy payera autant qu'elles ont couté an gros ? Voila bien antandu, quand on est de fait malade, on ha bien autre avis, il samble qu'on ne sauroit assès payer les remèdes et le service de l'apoticaire. Mais quand on est guery, il an faut rabattre la cinquième partie ou la quatrième partie. Quelques uns ont cette coutume d'an rabattre le tiers et les autres sont par moitié.

DEUXIÈME ERREUR POPULAIRE

An quoy ils s'abuset trop lourdement, pansans d'an avoir melheur conte. Car si c'est la coutume de la ville ou de la maison et (comme vous diriès) un ordinaire et pacte ressu de la part des apoticaires, il font que tout *revient à un*. Car si vostre coutume est et etes ainsi d'accord qu'on an rabattra toujours le quart, l'apoticaire qui pretand qu'il luy soit justement du quarante sis livres, cinq sols, trois deniers, il fera revenir les parties à la somme de soixante et une livres, treze sols, huit deniers sachant, que vous en rabbatres quinze livres, huit sols, cinq deniers, qui est le quart. Et ainsi lui resteront quarante sis livres, cinq sols, trois deniers qu'il pretand luy estre justement dus. Les autres font taxer les parties aux médecins.

1. Voilà une opinion que les *compagnies d'assurances* et autres ne sont pas prêtes à admettre.

2. Notre Rhubarbe officinale vient du mot rhembarbarum ou rhabarbarum qui signifie *racine barbare* (Dict. éthym. HATZFELD et DARMESTETER).

©BIU Santé

TROISIÈME ERREUR POPULAIRE

Et que savent les médecins, combien valent les drogues de l'apoticaire, sinon par son rapport mesme? Va-il aus foires acheter la rhab-barbe, la casse, la manne, le gaiac, l'argeant vif, le musc, l'ambre et autres marchandises. Il n'an sait autremant le prix, que de l'ouïr dire à l'apoticaire : lequel vous an dira bien autant : et puis vous n'an saurés pas moins que le médecin. Davantage (1) les marchandises changent souvant de prix. Dont (2) le médecin qui se tiendrait toujours à un tans, ferait tort à l'apoticaire, ou à celui qui le doit payer. Ne void on pas, comme le succre hausse et baisse fort souvant an valeur : et la cire et le conton, et le saffran, et autres marchandises qu'on nomme Latines. assés improprement : d'autant qu'on les demande an François et nompas an Latin, comme nous faisons les drogues des malades.

QUATRIÈME ERREUR POPULAIRE

Car toutes nos receptes et ordonnances sont an Latin : et toutefois on ne les appelle pas, marchandise Latine. Puis donc que tout change de pris, comme aussi le bled, le vin, l'huille, le linge, les draps de laine et de soye, le plomb, le cuivre, l'or, l'argeant et cœtera, comment voules-vous qu'un médecin taxe bien la marchandise d'un apoticaire : et que toujours il estime un clystère sept sols et demy, un potus cordial vint sols, une médecine de rhabarbe trente solz et cœtera, sans faire tort au marchant, ou au payeur? Et que faut-il tant barguigner (3) s'il vous ha bien et fidèlement servy (comme il faut presuposer) payez-le libéralemant : et il sera toujours plus affectionné à vous servir loyaumant et diligemment.

CINQUIÈME ERREUR POPULAIRE

Mais on fait bien pis, que sans payer le premier, à un autre besoin on se retire à un autre, et volontiers c'est à un nouveau venu (sous couleur que ses drogues doivent être plus fraîches) lequel pour avoir chalandise (4), ressoit volontiers tout le monde. Et puis quand ce vient à payer, pour la première fois on y trouve melheur marché. Mais quand celuy-cy est assés achalandé, et qu'il demande autant comme un autre, on se

1. Davantage : pris dans le sens de plus (Bien plus).
2. Vient du latin unde (dunde) qui au sens de l'ablatif latin signifie « d'où ». C'est dans ce vieux sens que Racine, dans *Bajazet*, dit : « Rentre dans le néant dont je t'ai fait sortir. »
3. Marchander.
4. Affluence de clients.

©BIU Santé

remue à un troisième. Voilà le vray signe d'un mauvais payeur. Et saurait-on mieux amployer son bien, an quelque marchandise que ce soit, ou qui valhe plus, que les remèdes à recouvrer la santé : lesquelles à bon droit Hérophille appeloit, mains de Dieu? Et n'estimez-vous rien le plaisir que vous ha faict l'apoticaire : de vous avancer son bien, et vous secourir à telle nécessité? Si quelque prêt mérite usure (qu'on dit plus honnestemant, intérêt ou proffit) c'est celuy-là. Ancor se fait-on tirer l'oreille d'an payer le principal. O vilaine et mesquine ingratitude! Je m'ebay (1) commant (pour revenir à ma comparaison, des grossiers et des apoticaires) il y a beaucoup plus d'apoticaires que de grossiers, veu que ceus-y gagnent bien davantage, sans tant de peine et facherie : outre ce que leur gain est liquide est assuré. Mais d'où pansez-vous que procède la faute, et que nos apoticaires soient si mal payés? C'est pour leur outrecuidance le plus souvant : et de ce qu'ils veulent tout ambrasser. Il leur samble que cela fait à leur reputacion, d'avoir plus de chalans que les autres : et qu'ils se montrent savoir autant qu'un médecin. Voilà deux folies qui les font perdre, de par Dieu.

SIXIÈME ERREUR

Voilà leur grand'ruine. Et premièrement, quand à vouloir tout ambrasser, pour être an plus grande réputacion, cela leur cause de mauvais debtes (2). Car ils n'osent refuser à personne, pour n'an exclurre les autres : nompas mesmes ceus qu'ils savent bien avoir quitté leur apoticaire, pour estre mauvais payeurs, comme j'y ai dit. C'est très bien fait, de n'éconduire les pauvres. Ils doivent être an principale recommandaction, et bien secourus par charité, voire sans an prétandre ancun salaire ou proffit, leur donnant mesmes le cabal, an anmone charitable, mais des riches, c'est un autre partie. Ils ont bien de quoy payer tout contant, pour la plus part : et on leur fait plus de crédit que aus pauvres, affin de les antretenir, et se maintenir an réputacion, d'être apoticaire de touttes les meilheurs maisons, ou de la plus part : lesquelles an fin ne payent qu'au bonnadies (3), ou an outrages et reproches : quelques-fois an menaces ou bastonnades. Pour le moins, il y faut des procès, auquels les avocas gagnent plus que le marchand. Son dam (4) il ha voulu avoir cette réputacion : ou pour ne perdre quelque peu que luy étoit du, il y est voulu antrer plus avan, craignant que s'il ne continuoit d'avancer, un autre point la chalandise et partant il s'y anfonce jusques aus oreilles, à son grand préjudice.

1. Ébahir (je m'ébahis).
2. Debts de *debere*, devoir. Soit crédit pour le vendeur.
3. Mot que nous traduirions volontiers par « boniment ».
4. Dam. Dommage (édit. Hatzfeld et Darmesteter).

©BIU Santé

SEPTIÈME ERREUR

Le segond point d'outrecuidance est, quand l'apoticaire veut faire du suffisant, hors de son métier et vocacion, an contrefaisant le médecin, duquel il veut être dit compagnon, sinon maitre et supérieur. Car il samble à quelques apoticaires, savoir plus que les savans docteurs, par ce qu'ils ont veu force malades, et observé les rceptes de plusieurs et divers médecins, qui ont été de leur tams en réputacion, dont ils pansent avoir aquis par experiance, un savoir plus solide et asseuré, que les modernes qui ordonnent pour le présant. Et de cela outrecuidez [1] oset bien antreprandre, d'ordonner plus souvant de leur phantasie, aussi à-propos comme est manificat [2] à matines, suivant le commum proverbe.

Grosses bestes, et plus dangereuses que les sauvages ! Les médecins qui sont consumez [3] en leur sciance, y sont bien ampêches et ces galans icy n'y trouvent point de difficulté. On leur fait trop d'honneur, de les appeler Ampiriques, si on prend ce mot propremant. Car les ampiriques ont été gens doctes, faisans une troisième secte an la médecine, non moins que les Méthodistes et les Dogmatiques lesquelles trois, Galen ha bien voulu savoir : et puis se tenir à la Dogmatique ou racionelle, qui est fondée an raison naturelle, sur la parfaite cognoissance de l'anatomie, des élémans, des complexions, vertus ou facultez, actions naturelles, vitales et animales : Item [4] des vrayes causes et signes des maladies, de leur essence et divers accidans. Ce que ignorent les présumptueus charletans, outrecuidés vanteurs et dangereus antrepreneurs : qui n'ont rien que des *rceptes*. C'est bien assez qu'ils antandent leur métier et qu'ils l'exercent fidèlement, suivant les ordonnances et mandemans des médecins, sans y ajouter ou an rabatre un grain. Car cela est trop dangereus.

HUITIÈME ERREUR

Qu'ils se souviennent, de ce que raconte leur Saladin an sa première particule, des interrogacions qu'on doit faire à l'apothicaire : où il fait mançion d'un qui étoit an très illustre Roy d'Arragon, lequel fut aigrement puny et honteusement condamné à Naples par ledit Roy, de ce que les médecins de sa magesté ayans ordonné un électuaire cordial, auquel antroit du coral blanc : ledit apoticaire n'an ayant point, brula du coral rouge, qui an devient blanc. Cela étant venu à la notice du Roy,

1. Avoir en soi une confiance excessive.
2. Magnificat, qui fait partie des chants religieux du soir.
3. Consommés.
4. Pour Idem : de même.

©BIU Santé

il condamna son apoticaire à neuf mille ducas. (Nicolas Prevost récitant cette histoire, ne dit que mille ducas) et de là hors ne s'en voulut plus servir.

C'est un bel example aus antrepreneurs, qui non seulement font des médecins, à ordonner touttes sortes de remèdes, ains aussi contreroller et font autremant les receptes, qu'il ne leur est commandé, qui est une fausseté beaucoup plus dangereuse que de falsifier la monnoye. Dont (1) ils ne mériteroient moins d'être brulez tous vifs dans l'huille bouillant, ou tenalhez, tout ainsi que les assassins serviteurs domestiques qui égorgent leurs maîtres (2). Feu monsieur Torrilhon, lieutenant principal, au gouvernemant et siège presidial de Monpelier, quand on lui parlait de la réformation des apoticaires, racontait volontiers, d'un de Paris, qui le servit an une grande maladie aus faus-bourgs Saint-Germain : étant pansé d'un des plus savants médecins de la ville. Quand il fut guery, il paie liberalement ses parties à l'apoticaire, sans en vouloir rien rabattre, comme on fait communemant. L'apoticaire voyant son honneteté, lui dit : Vraiemant, (monsieur) j'ay bien mérité cet argeant ; et il vous ha bien fait besoin, que je vous soys été amy. Car si j'eusse fait tout ainsi que le médecin ordonnait, vous fussies mort, ou tard guery.

Lors ledit sieur Torrilhon, an s'écrian luy dit, Ha méchant homme ! Voyla pourquoy j'ay été si longuement malade. Si vous eussiez fait comme le médecin ordonnait, je fusse plus tôt guary. Ainsi cet outrecuidé presumptueus, pansant qu'il luy an sauroit plus de gré, perdit celuy qui luy pouvoit estre du, s'il eût fait son devoir. Ne méritoit il pas de perdre aussi l'argeant de ses parties (comme la fausse monnoye est confisquée) et outre ce puny an cors ? Car quiconque use de ces tours, met le malade en danger de mort, ou bien le fait plus longtams andurer à la ruyne de son corps et de ses biens.

NEUVIÈME ERREUR

Et puis, ils sont si aveugles de vaine gloire et fausse persuasion, qu'ils s'an oset bien vanter après que le malade est guery : c'est-à-dire qu'il n'est peu mourir de leur méchante et déloyalle procédure. De laquelle s'il fut mort, l'apoticaire n'auroit garde de se vanter, d'avoir fait autrement que le médecin ordonnait. O extrême infidélité et trahison détestable ! C'est une des raisons (à mon avis) pourquoy *ils sont si mal payez*. Car Dieu ne veut pas qu'ils ayent proffit de leur abus, ainsi tout mescontantemant, n'estant payez pour la plus part, qu'à force de china-

1. De pour cela ils ne mériteraient pas moins...
2. L'auteur n'y va pas de main morte. Il est doux de songer à la répression de la raude à notre époque.

©BIU Santé

nerie, An cor est-ce trop, pour ceus qui usent de qui pro quo, ou qui font des médecins. Mais dira quelqu'un tous ne sont pas de cet humeur, et n'abusent ainsi de leur métier. Cela est vray : mais souvant le bon andure pour le mauvais. Le nombre des loyaux et fidèlles est si petit, que pour eus on ne fait exception. Tout passe sous une générale condamnacion, pour les fréquans abus de la plus grande partie et jusques à tant qu'ils soient tous biens réformés, ils seront tous mal payés. Aussi plusieurs qui sont bien consciancieus, qui dispensent (1) très fidellement les ordonnances des médecins, et entreprenent rien d'eus-mêmes falhent (2) d'une autre sorte : dont il leur avient d'être mal payés.

(*A suivre.*)

C. Bayard et R. Cerbelaud.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Adrénochrome.

Diesing et Aufrecu ont établi que les capsules surrénales possédaient une teneur élevée en soufre et ont utilisé pour le traitement de la goutte la matière colorante très riche en soufre qu'on en peut retirer. La préparation obtenue, désignée du nom d'adrénochrome, a été administrée avec succès sous forme d'injection à 0 gr. 1 ou à l'intérieur sous forme de tablettes dosées à 0 gr. 025 (trois fois par jour).

Pharmazeutische Fabrik Dr Laboschin, Berlin (*Med. Klinik.* 1910, p. 507, d'après *Apoth. Zeit.* 1910, n° 27, p. 251).

Thilavène.

H. Ehrmann a montré que l'acétate de linalyle pouvait fixer par addition une certaine proportion de soufre pour donner un composé $C^{15}H^{22}S^3O^2$, dans lequel 3 atomes de soufre sont fixés au groupement méthylénique terminal et probablement sous la forme de « thiozone »



1. Au sens de dosent les médicaments. En anglais : Dispensing chemist.
2. Du verbe falloir, mais employé pour faillir... *tombent en faute.*

©BIU Santé

particulièrement active. Le Thilavène est préparé au moyen d'huiles essentielles contenant de l'acétate de linalyle et constitue un produit d'odeur aromatique contenant 0,64 °/₀ de soufre organique.

Il a été utilisé par NAGELSCHMIDT dans le traitement des affections cutanées et par KNORR en gynécologie.

Mucusan.

Ce nom désigne le sel de zinc d'un acide complexe dérivé des acides borique et salicylique auquel est attribuée la formule

$$\left[\begin{matrix} C^6H^4COOH.O \\ C^6H^4COOH.O \end{matrix}\right\rangle BOH \Big]^2 Zn$$

C'est une poudre légère, blanche, soluble dans l'eau, l'alcool et la plupart des solvants organiques usuels, inodore et non toxique. On recommande cette préparation en injections uréthrales à 0 gr. 25-0 gr. 50 °/₀ contre la gonorrhée et en injections vaginales contre les flueurs blanches.

Fabrik pharmazeutischer Prœparate.
G.m.t.h. Frankfurt. a-M.
(*Apoth. Zeit.* 1910, n° 33. p. 295).

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX — THÈSES

DESTHIEUX (J. M.). — **Des propriétés antipyrétiques et analgésiques de la métabenzamido-semicarbazide (cryogénine)**. *Thèse Doct. méd. Lyon*, 1910. — La métabenzamido-semicarbazide, ou cryogénine, que la thérapeutique doit à MM. LUMIÈRE, est considérée, et à juste titre, comme un *antipyrétique* de grande valeur. Dans le travail que nous analysons ici, M. J.-M. DESTHIEUX, après avoir rappelé les propriétés physiques, chimiques et physiologiques de ce médicament, rassemble les données que nous possédons sur son action dans les diverses pyrexies, le compare aux médicaments du même groupe pharmacodynamique (quinine, antipyrine, pyramidon, phénacétine...) et termine cette première partie de sa these par les conclusions que voici :

« 1° Comme sûreté et rapidité d'action, la cryogénine ne le cède en rien aux autres agents antipyrétiques;

« 2° Elle leur est manifestement supérieure par la durée de la déferves-

©BIU Santé

cence qu'elle provoque, et surtout par une absence presque complète de manifestations secondaires fâcheuses;

« 3° Elle présente une action véritablement élective à l'égard de la fièvre des tuberculeux et de la fièvre typhoïde;

« 4° On la conseillera avec avantage dans toutes les autres pyrexies où l'on jugera utile de provoquer une défervescence, et où elle n'a absolument aucune contre-indication.

« C'est en un mot l'antipyrétique de choix. »

Mais ce qui fait le côté plus particulièrement original de la thèse du Dr Destrieux, c'est l'étude des propriétés *analgésiques*, jusqu'ici trop méconnues, de la cryogénine. Les observations réunies par l'auteur prouvent que la cryogénine peut être employée avec succès dans les affections douloureuses les plus diverses, et, sans entrer dans le détail de ces observations, nous rapporterons seulement les conclusions qui suivent :

« I. — La métabenzamido-semicarbazide (cryogénine), surtout employée à titre d'antipyrétique depuis sa découverte, est aussi, comme les antithermiques nervins (antipyrine, pyramidon), un analgésique de premier ordre.

« II. — Elle provoque de façon à peu près constante la sédation rapide de la douleur dans les algies à localisations diverses et d'origines très différentes (goutte, rhumatisme, migraine, névralgies intercostales, douleurs fulgurantes, odontalgies, sciatique, etc.). Elle donne néanmoins ses meilleurs résultats dans les douleurs d'origine centrale, le médicament paraissant agir par l'intermédiaire des centres de la sensibilité.

« III. — Elle paraît avoir une efficacité toute particulière, et pour ainsi dire spécifique, dans le rhumatisme tuberculeux (professeur Poncet), tant comme calmant de la douleur, qu'au point de vue de la rétrocession des autres manifestations articulaires de cette forme de tuberculose inflammatoire.

« IV. — Enfin toutes les observations prouvent la parfaite innocuité du médicament, qui, même à des doses thérapeutiques élevées (1 gr. 50 à 2 gr. par jour chez l'adulte), ne provoque jamais les accidents habituels à la plupart des autres analgésiques. » M. J.

P. HUBERT et EM. DUPRÉ. — **Le Manioc**. Paris, 1910, 1 vol. petit in-8°, 368 pages avec 95 figures dans le texte. Dunod, éditeur. — Tout le monde sait quelle place énorme a prise l'industrie du Manioc, soit au point de vue alimentaire (tapioca et pâtes alimentaires), soit au point de vue industriel dans la fabrication de l'alcool.

Aussi doit-on accueillir avec plaisir un aussi bon petit livre que celui de de MM. P. Hubert et Dupré, qui, sans prétention scientifique et écrit surtout pour le colon, renferme tous les renseignements utiles au sujet de ce précieux végétal.

La partie industrielle *féculerie* et *alcool de Manioc* est particulièrement à recommander aux lecteurs de ce *Bulletin*. On y trouvera avec détails le procédé dit à l'« amylo » qui consiste à employer des moisissures, *Amylomyces Rouxii*, ou mieux aujourd'hui le *Mucor D.*, suivis de l'action de levures qui termine le travail de destruction et de transformation de l'amidon commencé par le *Mucor*.

Très riche en renseignements de toute nature, le livre de MM. P. Hubert et E. Dupré mérite d'être dans la bibliothèque de toutes les personnes soucieuses de leur instruction générale. Em. Perrot.

J. ADAM. — **Le Palmier à huile**. 1 vol. in-8°, 1910, Challamel éditeur, 274 pages avec 39 figures dans le texte et 2 cartes en couleur. — L'auteur,

©BIU Santé

ngénieur agronome et chef du service de l'agriculture au Sénégal, a entrepris une série de monographies des plantes oléifères de l'Afrique tropicale, et il a déjà publié un volume sur la question de l'Arachide. Mais si cette Légumineuse joue dans le développement économique du Sénégal un rôle prépondérant, il est dans nos colonies de la Côte d'Ivoire et du Dahomey un arbre dont l'importance économique est également de premier ordre, c'est l'*Elæis guineensis* ou Palmier à huile, dont la matière grasse extraite du fruit (huile de palme), ou de la graine (huile de palmistes), est, surtout dans l'industrie du savon, d'une consommation énorme et susceptible de s'accroître dans de notables proportions.

Un livre comme celui de M. Adam ne saurait être passé sous silence dans un journal comme le B. S. P. qui se préoccupe de tenir ses lecteurs au courant de toute la littérature scientifico-économique. Ceux-ci y trouveront une mise au point complète de la question, faite par un technicien. Il reste maintenant à mieux connaître les variations spécifiques et à les sélectionner pour obtenir encore de meilleurs rendements. Em. Perrot.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Matières alimentaires. — Toxicologie.

Applications du chlorure de soufre à l'analyse. Bourion. *Bull. Soc. chim.* [4], 1910, **7**, p. 402. — Le chlorure de soufre peut servir à l'analyse des composés de l'acide tungstique, à la séparation quantitative du thorium d'avec le cérium, et du cérium d'avec le thorium et le glucinium. M. D.

Dosage du chloroforme. M. Nicloux. *Bull. Soc. chim.* [4], 1910, **7**, p. 499. — L'auteur a décrit une méthode pour arrêter de petites ou de grandes quantités de vapeur de chloroforme dans l'air en vue de son dosage ultérieur. Cette méthode consiste essentiellement à faire circuler l'air, même à des vitesses considérables (100 litres à l'heure) dans un tube de verre rempli de billes de verre, constamment imbibées d'alcool venant goutte à goutte de la partie supérieure. L'air chloroformé circule en sens inverse de bas en haut; il est complètement débarrassé de son chloroforme comme le montrent une série d'expériences de contrôle. M. D.

Nouvelle méthode de dosage de l'acide tartrique droit. A. Kling. *C. R. Ac. Sc.*, 1910. **150**, n° 10, p. 616. — Cette méthode est basée sur la précipitation de l'acide à l'état de racémate de calcium insoluble dans l'eau. Le réactif précipitant est constitué par une solution d'un tartrate gauche alcalin dont on ajoute un excès à la solution tartrique droite à précipiter, en présence d'acétate de calcium. Le racémate recueilli sur filtre est lavé puis dissous dans l'acide sulfurique étendu; dans cette solution chaude, on détermine la quantité d'acide tartrique qui y est contenue par un dosage volumétrique à l'aide de MnO^4K. Cette nouvelle méthode appliquée au dosage de l'acide tartrique dans les vins a donné d'excellents résultats. Aussi l'auteur se réserve-t-il de l'adapter au dosage de l'acide tartrique dans les divers produits alimentaires, les tartres et les lies. M. D.

Sur l'analyse de l'essence de térébenthine par les courbes de miscibilité. M. Vèzes. *C. R. Ac. Sc.*, **1910**, **150**, n° 11, p. 698. M. D.

©BIU Santé

Recherche de l'alcool méthylique en général et spécialement en présence de l'alcool éthylique. G. Denigès. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 13, p. 832. — On opère de la façon suivante : dans un large tube à essai, on introduit 0 cm³1 de l'alcool à essayer, 5 cm³ de MnO^4K à 1 °/₀, 0 cm³2 de SO^4H^2 pur et on mélange. Après deux ou trois minutes de contact, on verse 1 cm³ d'acide oxalique à 8 °/₀ et on agite. Dès que le mélange a pris une teinte madère, on ajoute 1 cm³ d'acide sulfurique pur et agite; la décoloration devient complète. Aussitôt après, on verse 5 cm³ de fuchsine bisulfitée, on mélange et l'on abandonne au repos ; au bout de quelques minutes apparaît une coloration violette d'autant plus intense que la teneur du produit en alcool méthylique est plus considérable.

La sensibilité de la méthode peut être accrue en faisant d'abord une distillation fractionnée des liqueurs alcooliques à examiner. On prend la tête.

M. D.

Sur la recherche de l'hexaméthylène-tétramine dans les moûts et les vins. E. Voisenet. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 14, p. 879. — La méthode est fondée sur la régénération de l'aldéhyde formique de l'hexaméthylène tétramine et sur la reconnaissance de cet aldéhyde au moyen d'un réactif albuminique en présence d'acide chlorhydrique nitreux. M. D.

Sur la présence du bore dans les vins d'Algérie. Dugast. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 13, p. 838. — L'acide borique a été rencontré dans tous les échantillons examinés. M. D.

Méthode prompte et sûre pour reconnaître dans une eau minérale la présence en bloc de métalloïdes et de métaux. F. Garrigou. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 16, p. 1002. M. D.

Chloroplatinates de di- et de triméthylamine; critique de leur emploi pour la séparation de ces bases. J. Bertheaume, *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 17, p. 1063. — **Sur une nouvelle méthode de dosage des trois méthylamines et de l'ammoniaque mélangée.** *Ibid.*, n° 20, p. 1251. — On dessèche le mélange des chlorhydrates d'amines à 110°; on le mélange (pesé) à du sable quartzeux et épuise avec du chloroforme chaud : celui-ci dissout les chlorhydrates de di- et de triméthylamine et laisse les chlorhydrates d'ammoniaque et de monométhylamine. Du mélange dissous évaporé à sec et dissous ensuite en 2.000 parties d'eau, on précipite par le réactif iodo-ioduré la triméthylamine à l'état de periodure $(CH^3)^3N.HI.I^4$; la diméthylamine reste dans l'eau-mère. D'un autre côté, l'ammoniaque et la monométhylamine sont séparés par l'oxyde jaune de mercure, suivant la méthode de M. François. M. D.

Comparaison des résultats donnés par le dosage de l'acidité et la catalasimétrie dans le contrôle de la fraîcheur des laits. Sarthou. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **8**, p. 387. — La catalasimétrie, basée sur la décomposition de H^2O^2 par les germes renfermés dans les laits et en particulier par les bacilles lactiques, permet de suivre la contamination lactique dès le début de la traite.

Le pouvoir catalysant est directement proportionnel au nombre des bacilles. Des expériences de l'auteur, il résulte qu'il n'y a pas de relations entre l'acidité et la quantité d'oxygène dégagé dans la catalasimétrie; que pendant une grande partie de l'incubation lactique, l'acidité ne varie pas, alors que le pouvoir catalytique augmente toujours suffisamment pour permettre d'apprécier la fraîcheur d'un lait, si l'on connaît le pouvoir catalytique physiologique ;

©BIU Santé

que ce pouvoir catalytique augmente avec la température de conservation des laits. E. C.

Sur l'extrait et l'infusion de café. Ueber Kaffeeextrakte und Kaffeeaufgüsse. BERGER. *Journ. suisse de Ch. et Pharm.* Zurich, 1909, **47**, n° 45, 691. — Les extraits de café du commerce, dilués dans les proportions voulues, donnent un liquide dont la teneur en caféine est analogue à celle des infusions vendues dans les cafés, où l'auteur a fait des prélèvements. A. L.

Teneur en caféine du café, et pertes par grillage. Ueber den Coffeingehalt des Kaffees und den Coffeinverlust beim Rösten des Kaffees. RIETER. *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 45, 692. — La teneur en caféine a varié, dans 32 sortes examinées, entre 1,05 et 2,83 °/₀ pour le café vert et de 1,09 à 2,95 °/₀ pour le café torréfié. Le café torréfié est un peu plus riche que le café vert, mais cela tient à la dessiccation, et, en réalité, il y a eu des pertes de caféine variant de 1,50 à 8,53 °/₀.
A. L.

Recherche des couleurs artificielles dans les enveloppes de saucissons. Zum Farbungsnachweis bei künstlich gefärbten Wursthullen. MERL (Dr TH.), *Pharm. Zentralh.*, 1909, **50**, n° 11, p. 215. — Cette recherche se fait en extrayant la matière colorante par une solution aqueuse de salicylate de soude; on additionne de bisulfate de potasse et de quelques gouttes d'acide acétique en la fixant sur une floche de laine. S'il y a peu de matière colorante, on la retrouvera en examinant le précipité d'acide salicylique formé dans le traitement. A. W.

Recherche de l'inosite dans les complexes organiques. G. MEILLÈRE et P. FLEURY. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **7**, p. 348. — Les auteurs étudient d'abord l'entraînement ou la précipitation de l'inosite par les réactifs.

Le sous-acétate de plomb précipite presque instantanément l'inosite dont la dilution ne dépasse pas 1 p. 500; au delà, le précipité ne se forme qu'avec une extrême lenteur et il ne se produit plus dès qu'on atteint 1 p. 1000. Le précipité inosito-plombique est soluble dans un excès d'inosite, de réactif précipitant, de substances étrangères telles que les sucres. Pour obtenir l'entraînement intégral de l'inosite, il faut recourir : 1° A l'alcalinisation de la liqueur par NH^3; 2° A l'introduction d'une substance accessoire donnant elle-même un précipité avec le sous-acétate de plomb.

En présence des sucres, la liqueur est d'abord amenée à une dilution telle que la richesse en matières sucrées, calculées en glucose, ne dépasse pas 5 p. 1000; la défécation est effectuée ensuite, en milieu légèrement acide, à l'acétate neutre de plomb s'il s'agit d'infusions végétales, à l'acétate de plomb et l'acétate mercurique s'il s'agit de liquides d'origine animale. Après centrifugation, neutralisation, additions successives de sous-acétate de plomb, d'azotate de cadmium, d'ammoniaque, le précipité obtenu, qui contient toute l'inosite, est décomposé par H^2S. L'inosite est purifiée par nouvelle précipitation au sous-acétate de plomb et au nitrate de cadmium.

Dans le cas des boissons fermentées, 100 cm³ de liquide sont évaporés au bain-marie, puis le résidu est repris par 50 cm³ d'eau; la solution, additionnée de baryte, filtrée, traitée par CO^2, filtrée de nouveau, acidulée légèrement à l'acide acétique, défléquée à l'acétate neutre de plomb, neutralisée, est enfin précipitée par le sous-acétate de plomb et l'azotate de cadmium.

Dans le cas des sucs ou liqueurs d'épuisement tirés des animaux ou des

©BIU Santé

plantes, un emploi judicieux d'eau de baryte, d'acétates de plomb, de mercure et de cuivre remplit généralement le but.

Avec les urines, quel que soit le mode de défécation adopté, la liqueur préalablement diluée doit être ramenée à une légère acidité avant la séparation du précipité, neutralisée, enfin précipitée par le sous-acétate de plomb et le nitrate de cadmium.

On libère l'inosite des oxydes métalliques qui l'accompagnent par H^2S, évaporation de la liqueur et reprise du résidu par l'alcool méthylique, puis abandon à la cristallisation. E. C.

Extraction des alcaloïdes de la Ciguë des tissus animaux et action des cellules vivantes et des tissus sur ces alcaloïdes. Dilling (W. J). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 286-299. — La méthode la plus convenable pour l'isolement de la conicine des tissus animaux est celle de la distillation.

La conicine semble être décomposée à la fois par l'action des cellules vivantes et par les tissus, comme le foie.

La conhydrine et la pseudo-conhydrine peuvent être isolées des tissus animaux par extraction avec l'alcool, et par précipitation au moyen de l'acide phosphotungstique, mais ces méthodes ne donnent pas de résultats assez exacts pour permettre des conclusions formelles à cause de l'action décomposante des cellules vivantes et des tissus. P-J. T.

Pharmacognosie. — Chimie végétale.

Notes sur quelques drogues végétales : Chaulmoogra. Note on some vegetable drugs : Chaulmugra. T. S. *The Prestriber*, 1910, Edinburgh, **4**, n° 43, p. 66. — Les graines de *Chaulmugra* ou *Chaulmoogra* ont été longtemps employées par les Asiatiques contre la lèpre et les maladies de la peau. En 1900, sous le nom d'huile de Gynocardiees, leur produit d'extraction prend une place officielle dans « the Indian and Colonial Addendum », à la Pharmacopée anglaise.

Depuis, il a été reconnu que les graines de *Gynocardia odorata* ou mieux de *Chaulmugra odorata* contiennent un glucoside cyanogétique, la *gynocardine*, et un enzyme hydrolitique, la *gynocardase*. L'huile que l'on obtient de ces graines est parfaitement distincte de l'huile de Chaulmoogra, et demeure liquide aux températures ordinaires. E. G.

Opium ; sa nature, sa composition, ses préparations, et les procédés d'absorption. Opium : its nature, composition, préparations, and methods of consumption. Frank Browne. *Pharm. Journ.* London, 1910, 4e s., **30**, n° 2423, p. 452. — Après une rapide étude de l'opium, de la composition des différentes espèces commerciales, l'auteur aborde immédiatement les différentes formes sous lesquelles on l'absorbe le plus généralement : Mastication, infusion aqueuse, vin d'opium, injections, pilules et opium fumé ; après avoir passé en revue les études de Moissan sur cet usage, il en arrive à conclure que c'est encore sous ce dernier abus que l'opium est le moins nocif. La quantité de morphine absorbée est en effet bien moindre que dans tous les autres cas, alors même que la quantité d'opium brûlé serait bien supérieure. E. G.

Préparation de l'opium destiné à être fumé. The preparation of Smoking opium. Frank Browne. *Pharm. Journ.* London, 1910, 4 s., **30**, n° 2428, p. 542. — On place l'opium débarrassé des feuilles adhérentes dans

©BIU Santé

une bassine plate, circulaire en cuivre; on ajoute de l'eau et on chauffe sur un feu de charbon de bois; après une heure d'ébullition, la masse commençant à adhérer au fond de la bassine, on agite énergiquement jusqu'à obtention d'un produit parfaitement élastique que l'on répand sur toute la face interne de la bassine après avoir retiré celle-ci du feu. Après refroidissement, on chauffe à feu doux de telle sorte que la masse se fendille et s'écaille et forme de gros morceaux d'opium que l'on met à part et de plus petits qui sont jetés dans une autre bassine et mis en contact avec de l'eau jusqu'au lendemain matin. On introduit alors au milieu de la masse un bouquet de *tang-sam* (mèche de lampe, moelle de quelque plante) qui sert de siphon et de filtre. Le liquide ainsi obtenu est à nouveau filtré à travers le *chi-mui* (papier de bambou) puis chauffé primitivement. Après quelques nouvelles filtrations et séparations, le tout est finalement évaporé et la masse agitée jusqu'à complet refroidissement. On a alors enfin le *chandoo* ou opium à fumer qui se présente sous la forme d'une masse noire ayant la consistance de la mélasse.

E. G.

Recherche du macis de Bombay. Detection of Bombay mace. Gladhill (James W.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 537. — Le macis de Bombay est l'arille desséché du *Myristica malabarica* Lam. Pour voir s'il est mélangé à d'autre macis, on commence par faire macérer pendant deux heures, 1 gramme de la substance dans 10 cm³ d'alcool. Puis, dans un tube à essai contenant 5 cm³ de solution de chlorure de sodium, on verse avec précaution 2 à 3 cm³ de la teinture alcoolique de macis. Dans le cas de la présence de macis de Bombay, une teinte rouge brillante apparaît dans la région de contact des deux liquides. On peut déceler ainsi 1/50 de macis de Bombay.

P. G.

Sur l'Angélique. Ueber die Engelwurz (*Angelica Archangelica* L.). Rickli (M.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1910, **48**, nos 4, 5, 6, 7. — Étude très approfondie sur l'Angélique de provenances diverses et sur les variations constatées suivant l'origine, qui varie, pour les échantillons étudiés, de l'Islande au Dauphiné, et du Groenland à la Sibérie. A. L.

Echinacea et fausse racine d'Echinacea. Echinacea and a spurious root that appeared in the fall of 1909. Moser (John). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1910, **82**, p. 224-226. — Les racines, provenant de Saint-Louis, et vendues aux droguistes de New-York, au cours de 1909, sous le nom de racines d'*Echinacea*, sont vraisemblablement celles du *Parthenium integrifolium*. P. G.

Note sur le Cardamome et l'essence de Cardamome. A Note on Cardamom and oil of Cardamom. Beringer (George M.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1910, **82**, p. 167-175. — L'essence de Cardamome du commerce n'est pas préparée, d'après Gildemeister et Hoffmann, avec l'espèce officinale du Malabar, produite par l'*Elettaria Cardamomum* White et Maton; elle serait retirée, d'après eux, du Cardamome long de Ceylan, variété du précédent, désignée par Flückiger sous le nom d'*E. Cardamomum* var. β (*E. major* Smith). Tel n'est pas l'avis de l'auteur, qui prétend, avec Parry, Allen, Dodge et Chiris, que l'essence de Cardamome actuellement sur le marché provient bien de la distillation des fruits d'*Elettaria Cardamomum* White et Maton. P. G.

Les ressources forestières de la Côte d'Ivoire : excitants, gommes et résines. A. Chevalier. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 10, p. 623. — **Bois, caoutchouc et oléagineux.** *Ibid.*, n° 7, p. 403. M. D.

©BIU Santé

Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. Medicinal plants of North America. *Liriodendron Tulipifera* L. HOLM (TH.). *Merck's Report*, **18**, p. 198-201, fig. 1-10. — L'écorce de la racine de cette Magnoliacée, qui est cultivée dans un grand nombre de nos jardins, est considérée comme la partie la plus active de la plante. Elle renferme deux principes : la *liriodendrine*, qui est une résine âcre, et la *tulipiférine*, qui est un alcaloïde. Elle est employée en Amérique comme tonique et fébrifuge, dans les rhumatismes chroniques et la dyspepsie. Rafinesque la considérait comme aussi active que celle de Quinquina.

Dans la racine, les cellules à essence sont nombreuses dans le parenchyme cortical, le liber et les rayons médullaires. Les fibres libériennes y sont disposées en séries parallèles. La moelle de la tige est caractérisée par la présence de diaphragmes transversaux formés de cellules scléreuses à parois épaisses et canaliculées. Dans le parenchyme cortical de cette tige, il existe également, comme dans les *Magnolia*, des cellules scléreuses qui sont surtout fréquentes dans le pédoncule. Les cellules à essence se rencontrent également en très grand nombre dans la tige, dans le mésophylle et dans le parenchyme fondamental des nervures de la feuille. La nervure médiane de la feuille est constituée par une dizaine de faisceaux libéro-ligneux formant une stèle. Ce dernier caractère existe également dans le pétiole.

Diospyros virginiana L. HOLM (TH.). *Merck's Report*, **18**, p. 229-231, fig. 1-15. — L'écorce du tronc et des rameaux de cette Ebénacée est astringente, styptique, tonique et antiseptique, d'où son emploi dans les maux de gorge, les fièvres et la dysenterie. Le fruit, avant maturité, a sensiblement les mêmes propriétés que l'écorce ; une fois mûr, il est doux et agréable au goût.

A noter, parmi les caractères anatomiques, que la racine a une large moelle, et que l'écorce secondaire contient de nombreux cristaux d'oxalate de calcium, clinorhombiques ou en mâcles, et de très grosses cellules scléreuses disposées en amas plus ou moins volumineux.

Sambucus canadensis L. HOLM (TH.). *Merck's Report*, **18**, p. 259-262 fig. 1-11. — Les fleurs de ce Sureau, qui croît dans toutes les parties des Etats-Unis, du Canada à la Caroline, remplacent dans la pharmacopée américaine celles de notre Sureau noir. Elles ont été, d'après MM. Planchon et Collin, l'objet d'une étude chimique approfondie de la part de M. Franck Lyons (*Amer. Journ. of Pharm.*, 1892).

L'étude anatomique des divers organes de cette Caprifoliacée, exposée en détail par l'auteur, n'offre pas de particularités bien marquées.

Prunus serotina Ehrh. HOLM (TH.). *Merck's Report*, **18**, p. 287-290, fig. 1-7. — Le *Prunus serotina* Ehrh. (Rosacées) (*Wild Cherry*, *Black Cherry*, *Rum*, *Whisky*, *Cabinet Cherry*, etc.), se rencontre de la Nouvelle-Ecosse à la Floride, et à l'ouest dans le Minnesota, le Nebraska et la Louisiane. Il est particulièrement fréquent dans les bois et sur le bord des rivières.

L'écorce de la racine de ce Prunier (*Prunier de Virginie*) est considérée comme plus active que celle de la tige. Elle renferme une huile essentielle associée à l'acide cyanhydrique. Ce dernier est surtout abondant dans les feuilles.

Au point de vue anatomique, épaississement radial, à la structure primaire, des cellules de la racine situées en dehors de l'endoderme ; dans l'écorce secondaire, nombreux amas de cellules scléreuses. L'épiderme de la tige est mucilagineux ; péricycle de la tige à cellules scléreuses et fibres. Les cellules épidermiques des deux faces de la feuille ont leurs parois sinueuses ; les stomates sont dépourvus de cellules annexes. La structure du limbe est bifaciale :

©BIU Santé

2-3 rangées de cellules palissadiques; cristaux d'oxalate de calcium au voisinage des nervures; endoderme des faisceaux pas différencié.

Cornus florida L. Holm (Th.). *Merck's Report.* **18**, p. 318-321, fig. 1-15. — Cette Cornée, connue sous les noms de *Dogwod*, *Dogtree*, *Boxtree*, *Florida Cornel*, etc., est un petit arbre qui croît du Mas-achusetts au Mississipi, et jusqu'au Texas et au Mexique. Son écorce est employée comme fébrifuge, et les fleurs, qui ont les mêmes propriétés, sont utilisées par les Indiens, en infusion, contre les fièvres et les coliques.

Parmi les caractères anatomiques les plus intéressants, il y a lieu de noter les papilles des cellules épidermiques de la feuille, et les poils unicellulaires ou à deux branches, couverts de granulations, que porte la feuille.

Quercus alba L. Holm (Th.). *Merck's Report*, **19**, p. 2-4, fig. 1-6. — Cette espèce de Chêne est la seule qui soit reconnue par la pharmacopée des Etats-Unis. Elle est caractérisée par la couleur pâle de son écorce, et par le contour de ses feuilles qui sont obovées ou oblongues, généralement à 7 lobes, ou pinnatifides, pâles et glabres à la face inférieure.

Aletris farinosa L. Holm (Th.). *Merck's Report*, **19**, p. 33-35, fig. 1-11. — Cette Hémodoracée, vulgairement désignée *Star-grass*, *Colic-root*, *Bitter grass*, *Devil's-bit*, etc., n'est pas rare dans les bois secs et les bosquets du Massachusetts à la Floride, l'Illinois et le Minnesota. Son rhizome court, rampant, un peu tubéreux, contient un principe amer, *aletrine*. Employé à faible dose, comme tonique amer, il est, à doses plus élevées, cathartique et émétique. Il est usité avec succès dans les coliques, l'hydropisie et les rhumatismes chroniques; les Indiens en font usage dans le traitement des morsures de serpents.

Bien que Van Tieghem ait signalé l'existence de formations secondaires dans les racinées âgées d'*Aletris*, il ne semble pas, d'après Th. Holm, qu'elles puissent se rencontrer chez l'*Aletris farinosa*, où les cellules endodermiques et celles du tissu conjonctif du cylindre central sont fortement épaissies.

L'épiderme de la jeune tige porte des poils dont la tête unicellulaire, globuleuse, est remplie d'une substance vert jaunâtre. Les faisceaux libéro-ligneux de la tige sont ou collatéraux, ou avec bois en V, ou bien encore à liber central; leur liber est entrecoupé de bandes de fibres nettement distinctes. Il en est de même du liber des faisceaux de la feuille.

Agropyrum repens (L.) Beauv. Holm (Th.). *Merck's Report*, **19**, p. 64-68, fig. 1-12. — Après avoir rappelé les propriétés de quelques Graminées, présence de coumarine chez les *Anthoxanthum odoratum*, *Hierochloa odorata* et *australis*, de cellules à essence chez les *Andropogon*, et d'un principe vénéneux chez les *Lolium* et *Festuca quadridentata*, l'auteur fait, des divers organes de l'*Agropyrum repens*, une étude anatomique des plus complètes, mais n'offrant aucune particularité.

Rhus Toxicodendron L. Holm (Th.). *Merck's Report*, **19**, p. 95-98, fig. 1-13. — Les feuilles fraîches de cette Térébinthacée ont été inscrites autrefois dans la Pharmacopée des Etats-Unis. Sa teinture a été employée dans le traitement des rhumatismes subaigus et chroniques. D'après Maisch, la plante doit ses propriétés toxiques à un acide volatil, *acide toxicodendrique*; Pfaff et Orr considèrent cet acide comme inactif et attribuent la toxicité de cet arbre à un principe analogue au *cardol*.

Si l'étude anatomique de la racine, de la tige et de la feuille, soigneusement faite par l'auteur, n'ajoute pas de faits importants à ceux que nous connaissons déjà sur la structure des Térébinthacées, cet article n'en est pas moins très intéressant par les observations qu'il contient concernant le remède à apporter aux violentes éruptions que cause le Sumac vénéneux. Pfaff a indi-

©BIU Santé

qué, depuis longtemps, les lavages avec une solution alcoolique d'acétate de plomb. A ce procédé, TH. HOLM préfère l'emploi de frictions avec diverses espèces de *Pycnanthemum* (Labiées), utilisées à l'état frais; mais ce qu'il recommande avant tout, comme curatif instantané, pour l'avoir mis en pratique personnellement, c'est l'*Hedeoma pulegioides* Pers. (Labiées) qu'on peut employer comme les plantes précédentes, et aussi sous forme d'extrait alcoolique. Cette plante étant commune, et poussant souvent au voisinage du *RhusToxicodendron*, il est aisé de se la procurer en cas de nécessité. P. G.

Recherches pharmacognostiques sur le *Pilocarpus pennatifolius* Lem. **et l'***Erythroxylon coca* Lam. **avec des considérations spéciales sur leurs alcaloïdes.** Pharmakognostische Untersuchungen über *Pilocarpus pennatifolius* Lem. und *Erythroxylon Coca* Lam. mit besonderer Berücksichtung ihrer Alkaloïde. TUNMANN (O.) et JENZER (R.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1910, **48**, n° 2, p. 17. — L'auteur, s'appuyant sur la présence de files de cellules à alcaloïdes, semblables aux files de cellules sécrétrices, attribue aux alcaloïdes le rôle de produits de sécrétion.

A. L.

Sur la présence d'un principe glucosidique hydrolysable par l'émulsine, dans les feuilles et les jeunes ramilles de l'Eremostachys laciniata (L.). KHOURI (J.). *J. Ph. et Ch.*, 1910, 7e s., **1**, 17. — La solution dans l'eau thymolée de l'extrait obtenu en traitant les feuilles et les jeunes rameaux par l'alcool fort bouillant en présence d'un peu de carbonate de chaux donne, d'abord avec l'invertine, du sucre réducteur 0 gr. 361 °/₀, accuse un retour à gauche de 22′; ensuite, avec l'émulsine, elle manifeste un retour à droite de 42′, en produisant encore 0 gr. 386 °/₀ de sucre réducteur. On observe des résultats du même ordre en opérant sur le résidu du traitement à chaud de l'extrait alcoolique précédent, par un mélange de 4 parties d'éther acétique hydraté et de 1 partie d'alcool à 95°.

E. C.

Influence de la culture sur la teneur en alcaloïde de quelques Solanées. CHEVALIER (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 6, p. 344. — Si on a soin de cultiver les plantes dans des sols convenablement chargés d'engrais appropriés, on constate qu'elles contiennent parfaitement autant de principes actifs que les plantes sauvages. Ainsi s'écroule cette vieille opinion pharmacologique que les plantes médicinales sont plus efficaces si on les récolte sur leurs stations naturelles.

M. D.

Thérapeutique.

Préparation et emploi de l'extrait de sérum normal de cheval. ROBERT-SIMON et CHOAY. *Soc. de thérap.*, 13 octobre 1909. — Du sang de cheval, recueilli aseptiquement, est abandonné à la coagulation dans un endroit frais : le sérum décanté est desséché rapidement, *à froid*, dans le vide très profond (au minimum, 2 millimètres de pression). L'extrait obtenu est pulvérisé, puis conservé à l'abri de l'humidité. Le rendement atteint de 9 à 10 °/₀ du poids du sérum. On utilise les propriétés hémostatiques de ce sérum : 1° en chirurgie générale contre les hémorragies des plaies cutanées ou muqueuses non liées à des plaies artérielles, en application soit au moyen d'un tampon de coton, soit au moyen d'un lance-poudre, pour le pansement des brûlures, de plaies de mauvaise nature; 2° en chirurgie dentaire contre

©BIU Santé

les hémorragies par avulsion dentaire; 3° en laryngologie contre les hémorragies amygdaliennes; 4° en rhinologie, contre les épistaxis spontanés, les épistaxis d'origine opératoire, contre le catarrhe nasal. On peut aussi administrer ce sérum par la voie digestive dans les diverses anémies, contre les hémorragies dyscrasiques, l'hémophilie, à la dose de 1 à 2 grammes par jour, ou cachets de 0 gr. 50 centigrammes. Ed. D.

Les bases scientifiques de la médication par les ferments lactiques. Ferments lactiques et staphylocoque doré. Ferments lactiques et entérocoque de Thiercelin. Technique. Résultats. Pathogénie. Rôle essentiel de l'acide lactique. Nouveaux faits de transformisme. G. Rosenthal et P. Chazarain-Wetzel. *Soc. thérap.*, 27 octobre 1909. Ed. D.

Nouvelle méthode de traitement des entérites par imprégnation de l'intestin avec un milieu électif de sa flore microbienne. R. Laufer et R. Bourgeois. *Soc. thérap.*, 9 mars 1910, **15**, p. 133. — Comme milieu, les auteurs emploient un liquide dérivé du lait dont la composition est en moyenne pour un litre:

Matières dissoutes totales	60 gr.
Caséine	néant.
Lactose	55 gr.
Sels minéraux	4 gr. 5

Dans les cas rebelles, on fait prendre en même temps que ce milieu électif, de la culture fraîche et concentrée de ferments lactiques d'origine intestinale renfermée dans de petites capsules en caoutchouc mince fermées avec du catgut kératinisé. Ed. D.

Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques (suite). **La culture de bacille bulgare dans la prophylaxie de la diphtérie. Son emploi chez les porteurs de bacille diphtérique.** G. Rosenthal. *Soc. thérap.*, 9 mars 1910, **15**, p. 141. — Le gargarisme à la culture bulgare et l'absorption du lait caillé sont de petits moyens adjuvants de la prophylaxie antidiphtérique et leur emploi est surtout indiqué chez les porteurs de bacille. Etant donné le principe de l'incontamination de la culture de bacille bulgare par les ensemencements de bacille diphtérique, le gargarisme et l'absorption du lait caillé sont des mesures utilisables pour préserver de la contagion les enfants mis en contact accidentel avec des diphtériques. Ed. D.

La diaspirine. Kaminer. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1909, n° 47. — C'est un diaphorétique puissant, que l'auteur a expérimenté sur trente-cinq malades, dont lui-même. C'est l'éther succinique de l'acide salicylique, dont il contient environ 77 °/₀. A prescrire spécialement dans les crises rhumatismales musculaires; l'a été aussi avec succès dans le rhumatisme articulaire aigu, les coliques hépatiques, etc. Ce médicament n'a pas d'effet nocif sur les reins. M. B.

L'harmaline : Succédané de la quinine. Harmaline : a substitute for Quinine. *The Prescriber*. Edinburgh, 1910, **4**, n° 44, p. 84. — Dans une note lue récemment à la Société Royale d'Edimbourg, le Dr A. Gunin appelle l'attention sur un alcaloïde nommé *harmaline* extrait des graines du *Péganum harmala* qui croît surtout en Egypte et en Asie. Cet alcaloïde a une action identique à celle de la quinine dont il pourrait devenir le succédané et appartient au même groupe de poisons protoplasmiques. E. G.

©BIU Santé

Un cas d'intoxication par la phénacétine. G. LAPORTE. *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, 1910. Paris, n° 1, Janvier, 38. — Cas d'empoisonnement grave chez un malade antérieurement atteint de scarlatine ayant touché les reins. La dose de phénacétine absorbée était de 25 centigr. M. B.

Intoxication mortelle par l'atoxyl. SCHLECHT. *Münchener medizinische Wochenschrift.* Munich, 1909, n° 19. — Ce cas d'empoisonnement se produisit après injections en quatre doses et en huit jours de temps, d'une quantité totale de 2 gr. 40 d'atoxyl. Les conclusions de l'auteur sont des plus défavorables à l'emploi de l'atoxyl, qui s'est déjà signalé, d'ailleurs, par de nombreux cas d'intoxication dont peu furent, heureusement, aussi graves que le présent. M. B.

Traitement du sycosis tricophytique par l'acétine iodée. LUTEMBACHER (R.). *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, 21e année, n° 6, 25 mars 1910, p. 107. — Formule de la préparation :

Iode	4
Acétine	12

Les préparations les plus anciennes sont les meilleures. M. B.

Emploi thérapeutique de l'allosan dans cent cas de blennorragie urétrale. Therapeutische Anwendung des Allosan in 100 Fällen von Blennorhoea uretrae. REGENSPURGER (ANT.). *Medizinische Klinik*, Berlin, 1910, n° 8. — L'allosan est le balsamique de choix, dit l'auteur, dans les états aigus blennorragiques et dans les complications aiguës de l'état chronique. Il se présente sous forme de tablettes, uni avec de l'amidon. Il peut être donné à des doses supérieures à celles que l'on emploie avec les autres balsamiques. Son emploi possible, en tablettes ou en poudre, est un grand avantage sur les autres corps du même genre, et son activité thérapeutique est supérieure à la leur. M. B.

Traitement de l'ecthyma et de la lymphangite par les solutions d'ichthyol. R. LUTEMBACHER. *Rev. internation. de méd. et de chir.*, 21e année, n° 2, 25 janvier 1910. — L'auteur recommande, dans l'ecthyma, le repos au lit et des pansements humides à l'ichthyol au 1/20e, puis au 1/10e. On recouvre ainsi de compresses semblables les traînées lymphangitiques. On recouvre ensuite avec de l'ouate et un imperméable. Quand les lésions sont bien nettoyées, assécher avec des poudres cicatrisantes. Ne pas négliger le traitement général. M. B.

Les injections de ferments métalliques dans les infections puerpérales de type palustre. Los fermentos metallicos en las infecciones puerperales de tipo palustroide. BECERRO DE BENGOA. *Revista de medicina y cirurgia practicas.* Madrid, 34e année, n° 1113, 7 mars 1910, p. 352. — Résumé d'une communication à l'Académie de gynécologie, obstétrique et pédiatrie de Madrid, séances des 26-29 octobre 1909. Il s'agit de six cas très graves d'infection puerpérale à type paludéen, sur lesquels deux cas traités par les injections intra-musculaires profondes furent deux échecs. Sur les quatre autres malades, traitées par les injections intra-veineuses, trois guérirent. L'auteur n'a pas observé d'élévation de température par le traitement. M. B.

Cinq cas de névralgie faciale guéris par les injections d'alcool. Cinco casos de neuralgia facial curados con las injecciones de alcohol. LANDETE. *Revista de medicina y Cirugia prácticas.* 34e année, n°, 1118, 14 avril 1910. — Contribution très intéressante à l'étude de cette méthode,

©BIU Santé

suivie d'une discussion très nourrie à l'Académie médico-chirurgicale espagnole. Les résultats obtenus sont, en effet, des plus remarquables; à signaler notamment un malade que de nombreuses névrotomies, sans compter des interventions ganglionnaires graves, n'avaient pas soulagé et qui fut définitivement guéri à la suite de quelques injections d'alcool au contact du nerf. La technique est exposée, au cours de cette discussion, avec d'intéressants détails. M. B.

Sur un nouveau traitement abortif de la syphilis. HALLOPEAU (H.). *Bulletin général de Thérapeutique*, t. 154, 15e livr., 23 avril 1910, p. 561. — L'auteur commence par établir l'immense avantage qu'il y a à instituer le traitement dès le début des accidents. On a chance de détruire ainsi au niveau du chancre les générations de tréponèmes en suractivité et d'agir favorablement sur l'évolution ultérieure de la maladie. Pour ce faire, il faut instituer un traitement local précoce, au niveau du chancre ou de ses environs. M. HALLOPEAU préconise l'*hectine*, sel de soude, de l'acide benzo-sulfono-para-animophénylarsinique, employé localement, à la dose de 0.20 centigr., et la pommade à l'atoxyl à 30 °/₀ ou la pommade au calomel à 10 °/₀. Nombreux détails sur la suite du traitement et observations des plus intéressantes à la suite de ce traitement qui paraît souvent abortif. M. B.

Encore et toujours le chloroforme. G. BARDET. *Bulletin général de thérapeutique*, t. 159, 16e liv., 30 avril 1910, p. 599. — Les chirurgiens ont trop de tendance à accuser l'anesthésique dans les accidents de la chloroformisation. Les chloroformes qu'on leur fournit à l'heure actuelle sont d'une pureté à peu près absolue, et, en tout cas, bien suffisante pour que leurs opérés ne courent de ce chef aucun danger. Il vaut mieux se servir de produits de marque sûre, mis en ampoules jaunes scellées à la lampe et de réaction neutre. Choisir une ampoule de capacité adéquate à la longueur de l'intervention projetée, ne jamais employer le chloroforme resté en vidange. Il y a grand avantage à faire précéder l'anesthésie chloroformique, comme le voulait CLAUDE BERNARD, d'une injection de morphine, à laquelle on peut adjoindre la spartéine. La scopolamine est, au contraire, un adjuvant dangereux. M. B.

Valeur antiseptique du savon. LUCAS-CHAMPIONNIÈRE (J.). *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 81, 7e cahier, 10 avril 1810, art. 22806, p. 241. — Les savons peuvent être mis au premier rang des antiseptiques familiers. On a eu tort de vouloir unir le savon et le sublimé dans un but antiseptique. Le sublimé est détruit par les substances albuminoïdes ou par le savon lui-même, et sa valeur devient nulle. Le savon n'est ni toxique ni irritant. On peut donc employer, pour le lavage de la peau, des solutions de 5 à 20 °/₀ et bien au delà. La stérilisation se fait mieux vers 50 ou 60°. On peut ajouter à la valeur antiseptique du savon par l'addition de sels alcalins et de la teinture de *Quillaya saponaria*. Quant aux savons dits antiseptiques, on ne peut guère compter que sur ceux où l'antiseptique est organique.

Il ne faut employer que du savon de bonne qualité et le stériliser à la chaleur avant emploi pour éviter sa souillure par des matières putrides, comme cela se produit souvent dans l'usage habituel. M. B.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Mémoires originaux :

Pages.

M. Delépine. Sur quelques composés organiques spontanément oxydables avec phosphorescence. 501

B. Moreau. Analyse qualitative d'un mélange de sels de recherche particulièrement difficile 509

A. Goris et A. Wirth. A propos de l'extrait de noix vomique et de l'unification des méthodes d'analyse 515

Revues :

Ed. Bonjean. Conservation et protection des eaux superficielles et souterraines 520

Variétés :

Pages.

C. Bayard et R. Cerbelaud. Premier livre des erreurs populaires touchant la médecine et les médecins (*suite et fin*). 534

A.-Ch. Renault. Histoire de la Pharmacie en Russie 539

Médicaments nouveaux :

Acides salicyliques alcoyloxyacidulés ou aryloxyacidylés, Eugallol, Limonène, Pantopon, Ether allophanique de l'huile de ricin, Tribromopyrocatéchine 547

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 549

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 550

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur quelques composés organiques spontanément oxydables avec phosphorescence.

Lors de mes recherches sur les éthers thiosulfocarbamiques et imidodithiocarboniques [2], j'avais eu l'intention d'étudier quelques éthers sulfocarbamiques (R_1R_2) N. CS. OR. J'avais même préparé [3] le plus simple d'entre eux $(CH^3)^2$N. CS. OCH^3 par action de la diméthylamine sur les éthers thiosulfocarboniques $CH^3S.CS.OCH^3$ et $C^2H^5S.CS.OCH^3$. En manipulant ces trois composés sulfurés, j'avais fait une observation bien singulière : ils émettaient dans l'obscurité des vapeurs très lumineuses, avec une odeur ozonée, à l'instar du phosphore. Mais, circonstance vraiment déplorable, je constatai que l'iodure de méthyle qui avait servi à faire l'un des éthers thiosulfocarboniques contenait du phosphore blanc, ce qui me fit abandonner mes investigations. Je cessai d'autant plus volontiers que depuis plusieurs années déjà j'avais soumis à de dures épreuves l'odorat des compagnons du laboratoire Berthelot, où j'avais fait mes recherches sur les composés sulfurés.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. M. Delépine. *Bull. Soc. Chim.* (3), **27**, p. 48, 57, 585, 588, 807, 809, 812; 1902; **29**, p. 48, 53, 59, 269; 1903.

3. Cf. Dict. de Wurtz, à l'article *Thiocarbamiques*, 2e Suppl., **7**, p. 786.

©BIU Santé

Ayant eu dernièrement l'intention de compléter les essais suspendus, il y a sept ans, et ayant employé du sulfate de méthyle au lieu d'iodure, je fus bien surpris de contater que les éthers thiosulfocarboniques préparés à nouveau fumaient à l'air et que les fumées luisaient dans l'obscurité. La présence du phosphore blanc dans un iodure de méthyle mal préparé n'avait donc été qu'une coïncidence fâcheuse.

Bien que les recherches dont il s'agit aient été déjà publiées (1), j'ai pensé qu'en raison de leur nouveauté, elles pourraient intéresser les lecteurs du *Bulletin*. J'ajoute d'ailleurs, à certaines parties du sujet, quelques petits détails supplémentaires (2).

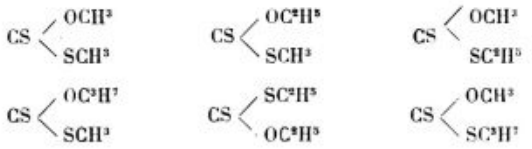
Je rappelle que les éthers thiosulfocarboniques se font régulièrement par des réactions successives (3) qui consistent à faire un xanthate alcalin par l'action du sulfure de carbone sur un alcoolate alcalin, puis à faire réagir sur ce xanthate ou thiosulfocarbonate un éther minéral. Par exemple :

$$RO - Na + CS^2 = RO - CS - SNa$$

et $$RO - CS - SNa + R'X = XNa + RO - CS - SR'.$$

Or, pour faire, par exemple, $CH^3O.CS.SCH^3$, j'ai pu prendre comme éther minéral, de l'iodure, du sulfate, du nitrate de méthyle; comme sulfure de carbone, du sulfure pur du commerce, ou ce sulfure traité par le brome, l'iode, ou régénéré du xanthate de potassium cristallisé $C^2H^5O.CS.SK$; le méthylate a pu être fait avec du sodium, de la soude, ou de la potasse et de l'alcool régénéré de l'oxalate ou de l'alcool méthylique pur à 99°5. Dans tous les cas, le composé fumait à l'air et luisait dans l'obscurité. Il en a été de même pour cet éther fait par action de l'iode sur le méthylxanthate de sodium. D'autres éthers comme $C^3H^7O.CS.SCH^3$ et $CH^3O.CS.SC^2H^5$ ont été préparés avec les alcoolates correspondants, du sulfure de carbone retiré d'un sulfocarbonate de potassium et les sulfates de méthyle et d'éthyle. Ils luisent aussi. Ces détails écartent toute hypothèse d'introduction de phosphore blanc; toutes mes tentatives pour trouver du phosphore ont d'ailleurs échoué.

J'ai constaté que les éthers :



1. *C. R. Ac. Sc.*, **150**, p. 876 et 1607; 1910. — *Bull. Soc. Chim.* (4), **7**, p. 404 et 722; 1910.

2. *Nota.* — On sait que pour désigner les composés sulfocarboniques on se sert (en France) du préfixe *sulfo* pour S doublement lié à un atome de carbone et du préfixe *thio* pour S simplement lié à deux atomes de carbone.

3. Debus, *Ann. Chem. und Pharm.*, **75**, p. 127; 1850.

©BIU Santé

sont phosphorescents à des degrés divers, dans l'ordre décroissant, en allant du premier au dernier. La durée suit un ordre inverse pour une même quantité, ce que l'on conçoit puisqu'elle est liée à la volatilité du produit et que les points d'ébullition sont respectivement situés à 167°, 184°, 201-203°, 200°, 201-203°; l'échauffement des derniers active leur phosphorescence. De deux isomères, c'est celui qui a le SR le plus petit qui luit le mieux; ainsi $CH^3S.CS.OC^2H^7$ luit incomparablement plus fort que $C^2H^7S.CS.OCH^3$. Le premier, $CH^3S.CS.OCH^3$, sous l'influence d'une active insufflation, forme aisément des nuages lumineux d'un demi-mètre de dimension dans lesquels on distingue le contour des objets.

Voilà donc une famille de composés organiques, les éthers thiosulfocarboniques, dont les vapeurs sont spontanément phosphorescentes dans l'air.

Ce n'est pas tout; les éthers sulfocarbamiques suivants :

$$SC\begin{cases}N(CH^3)^2\\OCH^3\end{cases} \qquad SC\begin{cases}N(CH^3)^2\\OC^2H^5\end{cases} \qquad SC\begin{cases}N(C^2H^5)^2\\OCH^3\end{cases} \qquad SC\begin{cases}N(C^2H^5)^2\\OC^2H^5\end{cases}$$

bouillant respectivement à 193°, 206°, 210°, 224-225°, émettent à l'air à la température ordinaire des vapeurs qui s'opacifient encore plus fortement que celles des éthers thiosulfocarboniques et qui luisent dans l'obscurité avec une intensité décroissante par rapport à l'ordre ci-dessus. Et cela qu'ils aient été préparés par l'une quelconque des réactions :

$$RS - CS - OR_1 + (R_2R_3)NH = (R_2R_3)N - CS - OR_1 + RSH$$
$$(R_2R_3)N - CS - Cl + NaOR_1 = (R_2R_3)N - CS - OR_1 + ClNa$$
$$[(R_2R_3)N - CS]^2S + NaOR_1 = (R_2R_3)N - CS - OR_1 + (R_2R_3)N - CS^2Na$$

dont les dernières écartent l'hypothèse qu'un peu d'éther thiosulfocarbonique soit resté dans un produit préparé suivant la première. D'ailleurs, le composé $(CH^3)^2N.CS.OCH^3$, à vapeurs aussi lumineuses que celles de $CH^3S.CS.OC^2H^5$, a pu être préparé avec de la diméthylamine et l'éther $C^2H^7S.CS.OCH^3$ dont la phosphorescence n'est discernable qu'après un séjour prolongé dans la chambre noire.

A cette liste, je puis ajouter le pipéridylthiosulfocarbamate de méthyle $C^5H^{10}N.CS.OCH^3$ dont la lumière n'a été perçue qu'une fois, mais dont l'oxydation se constate d'ailleurs aisément par la formation d'acide sulfurique à 100° dans l'air humide.

En effet, ces phosphorescences ont leur source dans une *oxydation*. Le nuage blanc, opaque, formé dans l'air par les éthers thiosulfocarboniques, nuage qu'il est *extraordinairement* difficile de condenser, contient de l'acide sulfurique; un espace vide, puis rempli de vapeur de l'éther $CH^3S.CS.OCH^3$, s'illumine au moment où l'air rentre; l'opacité

©BIU Santé

des vapeurs ne se produit pas dans l'hydrogène, le gaz carbonique, etc. Une des conditions de ces phosphorescences me paraît un grand excès d'oxygène.

Cette phosphorescence offre, en outre, la singularité de se produire *spontanément* à l'air, à la température ordinaire, et de durer tant qu'il y a de la matière inaltérée; elle se distingue par là de la plupart des nombreux cas de phosphorescence signalés autrefois par RADZISZEWSKI (1), qui exigent ordinairement l'intervention simultanée de l'oxygène, d'un alcali ou d'un métal alcalin et souvent aussi une élévation de température. Je rappelle que RADZISZEWSKI a signalé des familles entières de composés organiques phosphorescents : aldéhydes et leurs dérivés ammoniacaux, terpènes, essences, alcools et acides gras de poids moléculaires élevés, huiles grasses. Dans beaucoup de cas, les phénomènes sont de courte durée; mais il est des corps comme la lophine qui offrent une belle phosphorescence continuelle et très prolongée en présence de potasse alcoolique.

Si l'on compare les formules $RS.CS.OR_1$ et $(R_2R_3)N.CS.OR_1$, on constate qu'elles n'ont de commun que — $CS.OR_1$; il était donc logique de penser que les éthers sulfocarboniques $CS(OR)^2$ seraient aussi phosphorescents. En fait, l'éther $CS(OCH^3)^2$ préparé avec le thiophosgène $CSCl^2$ et le méthylate de sodium fume abondamment à l'air et possède une forte phosphorescence; l'homologue $CS(OC^2H^5)^2$ en a présenté une difficilement discernable.

Les composés

$$S=C\begin{matrix}Cl\\OCH^3\end{matrix} \qquad \text{et} \qquad S=C\begin{matrix}Cl\\OC^2H^5\end{matrix}$$

obtenus par action du chlorosulfure de carbone sur les alcools méthylique et éthylique ont également présenté la propriété que j'attendais : ils fument et luisent fortement avec odeur ozonée. Ces corps prennent naissance suivant la réaction :

$$S:C\begin{matrix}Cl\\Cl\end{matrix} + H.OR = HCl + S:C\begin{matrix}Cl\\OR\end{matrix}.$$

Le chlorure méthylsulfocarbonique qui bout à 107-108°, traité à son tour par l'iodure de méthyle-magnésium, a fourni un composé bouillant à 87-89° qui n'est autre que l'acétate de méthyle sulfuré :

$$S:C\begin{matrix}Cl\\OCH^3\end{matrix} + IMgCH^3 = MgCl + S:C\begin{matrix}CH^3\\OCH^3\end{matrix}.$$

Or, ce composé fume et luit fortement. On ne saurait trouver meilleur argument en faveur des idées qui m'ont incité à produire ces corps. On

1. B. RADZISZEWSKI. *Ann. der Chem.*, **203**, p. 305-336; 1880.

©BIU Santé

remarquera d'ailleurs que la méthode suivie, susceptible d'extension, conduit à l'obtention des éthers thioniques encore inconnus.

J'ai toutefois déjà trouvé une exception, d'ailleurs remarquable. Le chlorosulfure de carbone $S:CCl^2$ est lui-même oxydable, avec forte émission de lumière. Ces nuages opaques qu'il forme instantanément à l'air et que l'on a toujours considérés comme résultant de sa décomposition par la vapeur d'eau atmosphérique, malgré que l'eau ne le décompose que lentement, sont tout simplement des produits de *combustion spontanée* : ils sentent fortement l'oxychlorure de carbone et contiennent beaucoup d'acide sulfurique. C'est pour le moment le seul exemple d'un composé sulfuré spontanément oxydable ne contenant pas le groupe

$$S:C\langle_{O-}$$

qui se trouve dans tous les autres composés reconnus phosphorescents.

Il me semble que le mot d'*oxyluminescence* conviendrait tout particulièrement pour désigner l'oxydabilité spontanée avec émission de lumière, propriété que l'on ne connaissait guère que pour le phosphore et l'anhydride phosphoreux et que l'on n'avait jamais signalée pour des composés organiques.

Comme antithèse à l'idée que le groupement

$$S:C\langle_{O-}$$

était un facteur d'oxyluminescence, j'ai examiné beaucoup d'autres corps qui ne doivent pas luire et qui ne luisent pas. Tels sont les éthers thiocarboniques, thiocarbamiques et imidothiocarboniques suivants, qui contiennent les groupements $O:C\langle_{S-}$ et $C\langle^{O-}_{S-}$ isomères du groupement $S=C\langle_{O-}$

$$CO\langle^{SCH^3}_{SCH^3} \quad CO\langle^{SCH^3}_{OCH^3} \quad CO\langle^{SCH^3}_{OCH^3} \quad CO\langle^{SC^2H^5}_{OCH^3} \quad CO\langle^{N(CH^3)^2}_{SCH^3}$$

$$CH^3N=C\langle^{SCH^3}_{OCH^3} \quad CH^3N=C\langle^{SC^2H^5}_{OCH^3} \quad C^6H^5N=C\langle^{SCH^3}_{OCH^3}$$

Il en est de même du tétrachlorosulfure de carbone $ClS.CCl^2$ et des isosulfurées tétralcoylées

$$CH^3N=C\langle^{SCH^3}_{N(CH^3)^2} \quad C^6H^5N=C\langle^{SC^2H^5}_{N(C^2H^5)^2} \quad C^7H^7N=C\langle^{SC^2H^7}_{N(C^2H^7)^2}$$

ce qui se comprend assez, puisque ces corps ne contiennent même pas

©BIU Santé

le groupement S=C. Ce groupement est d'ailleurs insuffisant; si, dans les éthers sulfocarbamiques $(R_1R_2)NCS.OR$ qui luisent, on remplace le groupe OR par $(R_1R_1)N$, on obtient les urées sulfurées tétrasubstituées

$$S:C\begin{cases}N(R_1R_2)\\N(R_1R_2)\end{cases}$$

isomères des précédentes. Elles ne sont pas oxyluminescentes. Je l'ai constaté sur les termes :

$$S:C[N(CH^3)^2]^2 \qquad S:C[N(C^2H^5)^2]^2 \qquad S:C[N(C^3H^7)^2]^2.$$

Enfin le remplacement de ce même OR par SR supprime aussi la luminosité ; les éthers thiosulfocarbamiques

$$S:C\begin{cases}N(R_1R_2)\\SCH_3\end{cases}$$

que j'ai préparés autrefois ne luisent pas, pas plus que leurs isomères, les éthers imidodithiocarboniques

$$R_1N=C\begin{cases}SR_2\\SR_2\end{cases}.$$

L'oxydation spontanée ne se produit pas non plus avec les éthers sulfocarbamiques qui contiennent de l'hydrogène sur l'azote, comme

$$S=C\begin{cases}NH^2\\OCH^3\end{cases} \quad \text{et} \quad S=C\begin{cases}NHCH^3\\OCH^3\end{cases},$$

bien que ces composés contiennent $S:C\begin{cases}\\O-\end{cases}$

Ces constatations suggèrent évidemment que les formules chimiques n'expriment pas intégralement toutes les propriétés des corps. Il y a lieu d'admettre dans les composés oxyluminescents un groupe

$$\begin{array}{l}S-C\begin{cases}R\\R'\end{cases}\\ |\quad|\end{array}$$

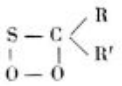
à valences libres, particulièrement apte à fixer l'oxygène. Mais si, dans la molécule, un autre arrangement sollicite et fixe ces valences inutilisées, il n'y aura plus fixation d'oxygène et, partant, pas de phosphorescence. Il est très difficile pour le moment de représenter ces attractions qui ne figurent pas dans les formules ordinaires, mais il me paraît peu logique d'en nier l'existence.

Les oxyluminescences de certains des composés dont il vient d'être parlé présentent des particularités remarquables. Je me bornerai à en signaler quelques-unes.

Ainsi, pour voir la lumière produite par l'oxydation de ces corps sans être incommodé par leur odeur ou leur action sur les yeux et les voies respiratoires, le mieux est de renfermer la substance dans une ampoule scellée que l'on introduit ensuite dans un ballon de 1 à 2 litres.

©BIU Santé

muni d'un robinet permettant d'y faire le vide. On a placé préalablement dans le ballon quelques gouttes d'eau ; une fois le vide fait, on le transporte dans une chambre noire, on casse l'ampoule et, lorsqu'on juge que l'œil n'est plus irradié (1), on ouvre lentement le robinet ; tout d'un coup on voit une flamme remplir tout le ballon, laquelle laisse une persistance lumineuse qui peut varier d'une fraction de seconde à plusieurs secondes. On a eu soin de refermer le robinet; si on laisse alors rentrer de nouvel air on provoque l'apparition d'une nouvelle flamme. J'ai pu ainsi obtenir jusqu'à six illuminations en passant de la pression zéro à la pression atmosphérique. Cette succession de flammes montre donc que la première ou les premières combustions n'ont pas intéressé toute la matière combustible, bien qu'il y ait eu dès une pression suffisante une quantité d'oxygène plus que suffisante pour former un produit sans doute tel que



sorte d'*ozonide contenant un atome de soufre*. Cet ozonide subit ensuite des décompositions suivies de nouvelles oxydations d'où résulte de l'acide sulfurique (et aussi de l'acide sulfureux et du soufre).

La plus basse pression pour laquelle une flamme ait été observée avec $CS(OCH^3)(SCH^3)$ a été de 4 ctm. de mercure d'air humide, soit 7 mm. environ d'oxygène.

Même quand on est arrivé à la pression atmosphérique tout n'est pas brûlé; si on débouche le ballon, alors que son atmosphère est devenue limpide, les gaz qui y sont renfermés se mettent à fumer de nouveau par introduction de nouvel air et cela même si on répète l'expérience à plusieurs reprises et si la dose initiale d'éther thiosulfocarbonique est faible. Ainsi 0 gr. 001 de $CS(OCH^3)(SCH^3)$ placé dans 1 litre d'air humide donne des fumées qui disparaissent au bout de deux jours; si, à ce moment, et aussi bien huit jours après, on ouvre le flacon, il se fait de nouvelles fumées.

Autrement dit, la combustion dans un espace et pour une dose de substances données, n'est jamais complète. C'est là un bien étrange phénomène de limitation dont les raisons exactes m'échappent pour l'instant.

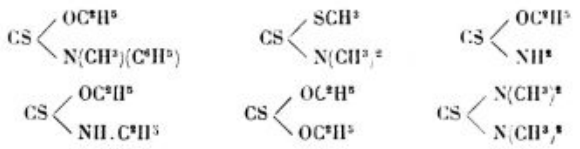
J'avais déjà fait toutes ces observations et bien d'autres qui n'ont pas encore été publiées, lorsque j'ai reçu, datée du 3 juin, une lettre de M. O. Billeter, de Neuchâtel (Suisse), dans laquelle ce dernier m'a fait connaître que M. H. Berthoud, son élève, a étudié en 1905 l'autoxydation des éthers sulfocarboniques bisubstitués $(R_1R_2)N.CS.OR$. Ce travail

1. Il faut un temps très variable, suivant que le soleil luit ou non, que l'on vient d'une pièce plus ou moins éclairée, suivant l'heure de la journée, etc.

©BIU Santé

fit l'objet d'une intéressante thèse, mais ne parut pas dans les périodiques; M. BILLETER, dès la connaissance de mon premier travail, en a fait un résumé qui a paru dans un des derniers *Berichte* de la Société chimique allemande.

MM. O. BILLETER et H. BERTHOUD n'ont pas vu les phosphorescences qui accompagnent ces oxydations, mais ils ont signalé que les composés



ne sont pas autoxydables. Il y a dans cette dernière constatation des points communs avec l'objet du présent article.

Des corps dont j'ai parlé ici, beaucoup sont nouveaux; leur étude détaillée paraîtra peu à peu dans le *Bulletin de la Société chimique de France*; cette partie du travail me paraît trop spéciale pour être publiée ici.

Même les corps connus n'ont été préparés que rarement, ce qui explique pourquoi les phénomènes remarquables qu'ils présentent ont pu passer inaperçus, à part les observations faites par M. BILLETER. Pourtant il est curieux de noter ces paroles de ZEISE et de CAHOURS, qui préparèrent les premiers le composé si fumant $CS(OCH^3)(SCH^3)$ voici deux tiers de siècle. ZEISE [1] dit : « ... La dissolution du xanthate de potasse méthylique (traitée par l'iode) exhale une fumée blanche, quelquefois très forte, d'autres fois très faible. Dans la première distillation du liquide, cette fumée se présente aussi; mais plus tard, elle disparaît et le produit principal, à l'état de pureté, n'en donne pas du tout »; et Cahours [2] : « Son odeur est excessivement forte, tenace et présente quelque chose d'aromatique. »

Le thiosulfocarbonate diméthylique est, en effet, de tous les corps étudiés, celui qui fume le plus et présente la plus forte odeur d'ozone; il n'est pas étonnant que ZEISE ait été frappé de la première propriété et CAHOURS de la seconde, bien que ni l'un ni l'autre de ces savants n'aient eu de produits purs, à en juger par les constantes qu'ils ont données.

(*École supérieure de pharmacie de Paris.*)

MARCEL DELÉPINE.

1. *Ann. Chim. et Phys.* (3), **20**, p. 121, 1847; d'après les *Comptes rendus des séances de la Société royale danoise des Sciences*, année 1846.
2. A. CAHOURS. *Ibid.*, **19**, p. 158; 1847.

©BIU Santé

Analyse qualitative d'un mélange de sels de recherche particulièrement difficile.

Les méthodes analytiques classiques de recherche des bases et des acides ont la prétention de convenir à tous les cas d'analyse. Elles répondent en effet à presque tous les cas; mais il en est cependant qu'elles n'ont pas prévus, ou plutôt qu'elles ont prévus théoriquement mais en donnant des procédés qui pratiquement sont inutilisables. Et ceci se conçoit; le nombre des groupements que l'on peut réaliser avec les acides ou avec les bases est tellement grand, qu'il est impossible qu'une méthode unique puisse suffire.

D'ailleurs cette méthode n'envisage que l'action des réactifs sur les éléments à rechercher, elle ne songe pas et ne peut pas songer à l'action des éléments les uns sur les autres puisqu'elle les ignore. Dans l'analyse des bases on n'a pas à craindre ces réactions secondaires et leur séparation se fait facilement par les méthodes classiques. Il n'en est pas de même pour les acides qui, mis en liberté, réagissent volontiers les uns sur les autres, ou dont quelques-uns ont des réactions si intenses qu'elles masquent complètement les réactions habituelles des acides qui leur sont associés.

Dans ces cas particuliers : acides réagissant les uns sur les autres, acides à réactions voisines, acides à réactions intenses, il devient nécessaire d'abandonner la méthode générale qui ne suffit plus et de se servir de certaines réactions spéciales qui correspondent à des cas bien déterminés.

Il y a donc lieu, pour mener à bien une analyse qualitative des acides, de connaître un certain nombre de cas particulièrement difficiles, d'y songer en faisant ses essais et de se servir dans ces cas des moyens spéciaux qui ne viennent pas naturellement à l'esprit, même quand on connaît bien ses réactions.

Par exemple, il s'agit d'analyser un mélange de sulfure et de bromure. La méthode générale classe ces deux acides dans le deuxième groupe, ils sont précipitables par l'azotate d'argent qui donne un précipité noir mélange de sulfure d'argent et de bromure d'argent. Pour les séparer, on emploie, dit-on, l'acide azotique qui dissout le sulfure d'argent et laisse insoluble le bromure d'argent qu'on peut ensuite caractériser. Ceci c'est la théorie; mais en pratique, quand on traite ce sulfure d'argent par de l'acide azotique, il se fait un précipité blanc jaunâtre de soufre qu'on peut confondre avec le bromure d'argent ou qui le masquera. Si maintenant on veut faire les réactions du bromure en présence du sulfure, toutes les réactions sont négatives, car elles ont toutes pour but de mettre en liberté du brome se reconnaissant par sa

©BIU Santé

couleur et son odeur, et ce brome réagit immédiatement sur le sulfure pour l'oxyder pendant qu'il se transforme en acide bromhydrique incolore qui est masqué par les réactifs employés. Donc dans le mélange indiqué le sulfure se reconnaîtra facilement par ses réactions, mais le bromure échappera à l'analyse.

S'il s'agit de rechercher un bromure dans un produit qui contient un iodure, les réactifs sont les mêmes pour ces deux acides et, toutes les fois qu'on essaiera une réaction du bromure, c'est l'iodure qui se montrera par ses vapeurs violettes ou la coloration violette du sulfure de carbone.

On pourrait ainsi citer un certain nombre de cas où la recherche des acides est particulièrement difficile.

Ce sont ces cas que je veux envisager ici en indiquant la meilleure manière et la plus simple de résoudre la difficulté.

Recherche d'un sulfate en présence d'un sulfure. — Le sulfure se reconnaît le premier et facilement, car dès qu'on traite le produit à analyser par un acide, il se dégage de l'hydrogène sulfuré. Pour retrouver le sulfate, on fait bouillir un échantillon de la solution primitive avec HCl tant qu'il se dégage H^2S, s'il se fait un précipité blanc de soufre on maintient l'ébullition quelques minutes pour agglomérer le soufre, on filtre et, dans la liqueur claire, la solution de chlorure de baryum donnera le précipité de sulfate de baryte insoluble dans les acides. On ne doit pas oublier que très fréquemment le sulfure s'est oxydé à l'air et contient un peu de sulfate.

Recherche d'un sulfate en présence d'un sulfite. — Le sulfite se trouve le premier par suite du dégagement de SO^2 qu'il donne avec un acide, de préférence SO^4H^2 qui n'a pas d'odeur. On confirme sa présence par l'eau iodée qui est décolorée. Puis, on décompose à l'ébullition le sulfite par HCl tant qu'il se dégage SO^2, et on traite par le chlorure de baryum qui donne un précipité blanc insoluble dans les acides s'il y a un sulfate.

Les sulfites contiennent à peu près toujours un peu de sulfate par oxydation à l'air.

Recherche d'un sulfate en présence d'un hyposulfite. — L'hyposulfite se reconnaît le premier par le précipité de soufre qu'il donne avec un acide. On le décompose en le faisant bouillir quelques minutes avec HCl tant qu'il se dégage SO^2, on filtre plusieurs fois pour avoir un liquide clair et on recherche le sulfate par le chlorure de baryum. Les hyposulfites contiennent toujours un peu de sulfate.

De sorte que la recherche des sulfates ajoutés en présence des sulfures, sulfites, hyposulfites, est particulièrement difficile; c'est une question d'intensité de la réaction; si le chlorure de baryum ne donne

©BIU Santé

qu'un liquide louche, il est probable qu'il s'agit d'une impureté; si au contraire le précipité est plus abondant, il est vraisemblable qu'il s'agit d'un sulfate ajouté.

Recherche d'un sulfite en présence d'un hyposulfite. — L'hyposulfite se reconnaît tout d'abord par le précipité blanc de soufre que produit l'addition d'un acide fort. Pour retrouver le sulfite on ajoute à la dissolution quelques gouttes de solution de nitroprussiate de soude, puis du sulfate de zinc, et enfin du ferrocyanure de potassium : il se fait une coloration rouge et un précipité rose avec le sulfite, tandis que l'hyposulfite ne produit aucune coloration.

Recherche d'un sulfite ou d'un hyposulfite en présence d'un sulfure. — Le sulfure est le premier sel qui se reconnait à cause du dégagement de H^2S par un acide. Pour l'enlever, on additionne le liquide d'un léger excès de sulfate de zinc qui donne un précipité de sulfure de zinc, et après filtration on recherche le sulfite ou l'hyposulfite par leurs réactions ordinaires (dégagement de SO^2).

Recherche d'un azotate en présence d'un sulfite, d'un hyposulfite ou d'un sulfure. — Cette recherche demande quelques précautions. En effet, dans toutes les réactions qui mettent en liberté les vapeurs nitreuses, celles-ci ne se dégageront pas et resteront invisibles car elles serviront à oxyder les composés de soufre. C'est ainsi que ni la tournure de cuivre et SO^4H^2, ni le sulfate ferreux, ni la diphénylamine ne donneront d'indications. Au contraire, le réactif sulfo-phénique donne une réaction très nette. En mettre 3 à 4 cm^3 dans une capsule et 2 à 3 gouttes de solution à analyser ou une parcelle de produit, après agitation, ajouter en excès de l'ammoniaque étendu et il se fait, en présence d'un azotate, une belle coloration jaune, de picrate d'ammoniaque.

Recherche d'un carbonate en présence d'un sulfite, d'un hyposulfite et d'un sulfure. — On fait agir sur le mélange HCl dans un petit appareil à dégagement gazeux, en chauffant vers la fin de la réaction, et on reçoit les gaz dans de l'eau de chaux qui ne donne un précipité blanc que s'il y a un carbonate.

Recherche d'un phosphate en présence d'un arséniate. — Ces deux catégories de sels ont beaucoup de réactions communes qui rendent leur séparation difficile.

Si on peut attendre le résultat, il suffit de traiter un peu de produit en solution par le réactif nitromolybdique et de laisser la réaction se faire pendant une à deux heures sans chauffer. S'il se fait un précipité jaune, on peut affirmer qu'il y a un phosphate, ce sel précipitant à froid le réactif nitromolybdique tandis que les arséniates ne le précipitent qu'à chaud.

©BIU Santé

Si l'on veut un résultat plus rapide, on chauffe plusieurs minutes la solution à examiner avec un excès de la solution d'acide sulfureux pour réduire les arséniates en arsénites, puis on fait passer dans cette liqueur chaude un courant de H^2S pour précipiter tout l'arsenic, ce dont on s'assure; puis on filtre, et dans le liquide filtré on recherche le phosphate par le réactif nitromolybdique à chaud : s'il se fait un précipité, il y a un phosphate. Un précipité blanc indique simplement une décomposition du réactif.

Je rappelle que le réactif nitromolybdique est très sensible, mais à la condition expresse de ne le faire agir que sur un produit solide ou sur *3 à 4 gouttes* seulement de solution, faute de quoi les indications sont très incertaines.

Recherche d'un chlorure en présence d'un bromure ou d'un iodure. — Ces trois catégories de sels ont des réactions très voisines, et toutes celles qui mettent du chlore en liberté dégagent aussi du brome ou de l'iode qui masquent le premier. Le meilleur moyen de distinction est le suivant : on opère sur du produit sec, qu'on mélange intimement avec du bichromate de potasse pulvérisé, on met cette poudre dans un petit appareil à dégagement gazeux, on verse dessus de l'acide sulfurique et l'on chauffe en recevant les vapeurs qui se dégagent dans de l'eau ammoniacale qui ne se colore en jaune que s'il y a un chlorure dans le mélange.

Recherche d'un bromure dans un iodure. — Différentes méthodes ont été proposées. Celle que je considère comme la plus simple et la plus exacte est la suivante : on ajoute à la solution de l'iodure, une solution de bichlorure de mercure tant qu'il se fait un précipité, tout l'iodure se transforme en biiodure de mercure insoluble, qu'on enlève par filtration. Dans le liquide filtré on ajoute un peu de sulfure de carbone, puis de l'eau chlorée récente, on agite : le sulfure de carbone se colore toujours en rose par suite de la présence des traces d'iode provenant d'un peu de biiodure de mercure resté en solution, alors on ajoute peu à peu de l'eau chlorée en agitant, jusqu'à disparition de la couleur rose du sulfure de carbone; si ce dernier liquide devient alors incolore, il n'y a pas de bromure, s'il est coloré en jaune orangé il y a un bromure. Il est important de n'y ajouter l'eau chlorée que peu à peu et en agitant afin de ne décolorer que l'iode sans toucher au brome, qui serait absorbé à son tour s'il y avait un excès d'eau chlorée.

Recherche d'un azotate en présence d'un bromure ou d'un iodure. — Cette recherche est impossible avec les réactifs ordinaires des azotates qui mettent en même temps en liberté, du brome et de l'iode qui masquent les vapeurs nitreuses. Pourtant le sulfate de diphénylamine peut être employé, il donnera presque toujours la coloration

©BIU Santé

bleue caractéristique. Mais je tiens pour bien plus exact l'emploi du réactif de GRANDVAL et LAJOUX ou réactif sulfophéniqué. On le fait agir de préférence sur du produit solide ou sur 3 à 4 gouttes seulement de solution. On verse sur ce petit échantillon 1 à 2 cm³ de réactif, on agite, puis on étend avec 10 cm³ d'eau environ et on ajoute de l'ammoniaque en excès, en vérifiant au tournesol qu'on en a bien mis un excès. Il se fait, s'il y a un nitrate, une coloration jaune due au picrate d'ammoniaque. Cette réaction est très sensible, mais à la condition expresse de l'employer comme je l'indique et de ne pas noyer le réactif dans un excès de solution.

Il existe un cas où le réactif paraît moins sensible, c'est lorsqu'il se trouve dans le mélange, azotate et bromure ou iodure, un sel de baryum, qui absorbe l'acide sulfurique du réactif pour former du sulfate de baryte. Il faut, dans ce cas particulier, mettre un assez grand excès de réactif, de façon à ce que, après précipitation de tout le baryum à l'état de sulfate, il reste encore de l'acide sulfurique libre, pour décomposer l'azotate ; alors le réactif fonctionne très bien.

Recherche d'un chlorure, bromure ou iodure en présence d'un sulfure. — Dans un pareil mélange, on trouve tout d'abord le sulfure très facilement. mais il n'en est pas de même des autres sels, car toutes les réactions, qui habituellement mettent en liberté le chlore, le brome ou l'iode, ne produisent rien ici, ces trois halogènes réagissant immédiatement sur le sulfure pour l'oxyder.

On peut cependant les déceler facilement, en ajoutant à la solution à examiner un léger excès de solution de sulfate de zinc : tout le sulfure s'en va à l'état de sulfure de zinc insoluble ; on filtre, et dans le liquide filtré on peut rechercher les chlorure, bromure ou iodure par leurs réactions habituelles.

Recherche d'un chlorure en présence d'un sulfite ou d'un hyposulfite. — Recherche délicate, car toute réaction mettant en liberté le chlore ne produit rien ici ; celui-ci se porte en effet immédiatement sur le sulfite ou l'hyposulfite pour l'oxyder. — On traite 10 cm³ environ de solution par de l'acide azotique et on fait bouillir jusqu'à ce que le précipité de soufre qui a pris naissance soit en grande partie oxydé et redissout et qu'il ne se dégage plus d'acide sulfureux reconnaissable à l'odeur. Le sulfite et l'hyposulfite sont décomposés et transformés en sulfates ; alors on ajoute de l'azotate d'argent : s'il se fait un précipité blanc caillebotté, soluble dans l'ammoniaque, insoluble dans l'acide azotique, c'est qu'il y a un chlorure.

Recherche d'un bromure ou d'un iodure, en présence d'un sulfite ou d'un hyposulfite. — Recherche également délicate. On ajoute à la solution une pincée de nitrite de soude, puis de l'acide azotique en

©BIU Santé

excès; on agite, puis on ajoute quelques centimètres cubes de benzine et on agite de nouveau : la benzine se sépare, colorée en rose s'il y a un iodure, en orange s'il y a un bromure, et incolore s'il n'y a aucun de ces deux sels.

Recherche d'un acétate en présence d'un azotate. — Toute réaction produisant de l'acide acétique se trouve masquée par le dégagement des vapeurs nitreuses. On calcine le produit sec avec de l'acide arsénieux : il se produit du cacodyle à odeur repoussante d'ail s'il y a un acétate.

Recherche d'un azotate en présence d'un chlorate. — Le chlorate se trouve le premier par suite du dégagement de chlore qu'il donne par l'acide chlorhydrique et, après calcination, par formation d'un chlorure précipitable par l'azotate d'argent.

Toutes les réactions habituelles de l'azotate, diphénylamine, cuivre et acide sulfurique, sulfate ferreux, indigo, brucine, sont positives avec les chlorates.

La réaction suivante est très nette pour effectuer la distinction :

On chauffe environ 1 gr. de produit sec avec 5 gr. de poudre de zinc et 5 cm^3 de soude : il se dégage de l'ammoniaque qui bleuit le tournesol, s'il y a un azotate.

On peut encore décomposer le chlorate en faisant bouillir quelques centimètres cubes de solution avec de l'acide chlorhydrique tant qu'il se dégage des vapeurs vertes, puis on recherche l'azotate par le réactif sulfo-phéniqué.

Les différents cas d'analyses, particulièrement difficiles, que je viens de signaler, montrent bien que la méthode analytique classique ne permet pas toujours de découvrir la totalité des éléments contenus dans un produit et qu'il faut songer, suivant les résultats obtenus, à rechercher séparément et spécialement tel ou tel acide dont les réactions sont masquées. Par exemple, a-t-on trouvé un hyposulfite, il faut songer à rechercher spécialement un sulfite, un carbonate, un azotate, un chlorure, bromure et iodure, faute de quoi ces corps pourront passer complètement inaperçus.

Dr B. MOREAU,
Agrégé à la Faculté de médecine et pharmacie de Lyon.

©BIU Santé

A propos de l'extrait de noix vomique et de l'unification des méthodes d'analyse (1).

La Conférence internationale de Bruxelles a fixé le titre de l'extrait de noix vomique à 16 °/₀ en alcaloïdes totaux et laissé à chaque Pharmacopée le choix de la méthode de dosage.

Selon nous, c'est là une erreur de méthode, car il ne suffit pas de fixer le titre d'un médicament. Il faut, si l'on veut unifier les formules, indiquer très exactement le procédé de dosage des principes actifs.

L'étude de l'extrait de noix vomique nous montrera l'opportunité de cette mesure. Comparons les méthodes de dosage de la pharmacopée belge et de la pharmacopée française, c'est-à-dire un procédé gravimétrique et un procédé titrimétrique.

Dans le procédé belge, on prélève 1 gr. 50 d'extrait que l'on dissout dans 10 cm³ d'eau. On y ajoute 50 gr. d'éther et 25 gr. de chloroforme, puis 5 cm³ d'ammoniaque. On agite et on laisse une heure en contact. On prélève 50 gr. de la solution éthéro-chloroformique et on évapore dans un vase taré. On dessèche à 100° jusqu'à poids constant et on pèse alors les alcaloïdes ainsi isolés en nature. Ce poids correspond aux 2/3 de la prise d'essai.

Dans le procédé français, on prend 2 gr. d'extrait que l'on introduit dans une ampoule avec un mélange déterminé, d'alcool, d'ammoniaque et d'eau. On épuise ensuite au chloroforme à plusieurs reprises, puis le chloroforme est distillé.

Le résidu, débarrassé des traces d'ammoniaque, est dissout dans 20 cm³ d'$SO^4H^2 \frac{N}{10}$ et la solution amenée à 200 cm³. On en prélève 50 cm³ et on titre l'SO^4H^2 resté libre avec une solution de soude $\frac{N}{100}$. Connaissant cette quantité, on en déduit par différence le nombre de centimètres cubes d'$SO^4H^2 \frac{N}{10}$ qui est entré en combinaison avec les alcaloïdes. Ce nombre est multiplié par un coefficient 0,0364, qui représente la moyenne entre les poids moléculaires de la strychnine (334) et de la brucine (394). Le résultat obtenu correspond au 1/4 de la prise d'essai.

Nous pouvons voir de suite que le chiffre obtenu est relatif, car le coefficient 0,0364 est arbitraire. On est obligé d'admettre la présence unique de deux alcaloïdes dans la noix vomique, et une proportionnalité invariable entre la brucine et la strychnine, dans tous les échantillons de ces graines. Ce sont là des conditions qui ne se rencontrent que très rarement.

1. Communication faite au Congrès international de Pharmacie de Bruxelles. Septembre 1910.

©BIU Santé

Dans le procédé français, la méthode d'extraction est assez délicate; il est important de suivre très exactement les indications si minutieusement indiquées par M. HÉBERT (1). Dans le premier épuisement, le chloroforme se sépare très facilement, mais pour les suivants, les émulsions sont fréquentes si l'on ne prend de grandes précautions. L'évaporation doit se faire dans une pièce où il n'y a pas de vapeurs acides et en évitant le plus possible la combustion des vapeurs de chloroforme; aussi la distillation nous paraît de beaucoup préférable à l'évaporation au bain-marie.

Les alcaloïdes ainsi extraits sont souillés d'une matière résineuse jaunâtre, peu soluble il est vrai dans l'SO^4H^2, mais qui gêne la dissolution des bases et donne une solution faiblement jaunâtre.

Quant au titrage, il présente tous les aléas d'un titrage avec une solution centinormale, et le virage, bien qu'assez net, est cependant *gêné par la légère teinte de la solution*; entre deux opérateurs il peut y avoir une différence qui peut parfois atteindre 1/2 cm^3. Or, une erreur de 1/10 de cm^3, pour un prélèvement de 2 gr., *correspond à* 0,0738 *d'alcaloïdes totaux*.

La méthode d'extraction des alcaloïdes dans le procédé belge a un double avantage : il est *rapide*, et il donne presque toujours un produit *absolument blanc* intégralement soluble dans la solution d'SO^4H^2 $\frac{N}{10}$. Il est probable que le mélange chloroforme-éther dissout moins de matières résineuses que l'épuisement de la *solution alcoolique et ammoniacale* de l'extrait par du chloroforme seul.

L'industrie livre actuellement des extraits de noix vomique presque blancs, par suite de l'évaporation dans le vide des liqueurs alcooliques d'épuisement; avec ces produits, les alcaloïdes isolés par la méthode précédente sont toujours blancs. Si l'on opère avec des extraits brunâtres, comme les obtient le simple praticien (qui ne peut disposer d'une installation coûteuse) en suivant le procédé indiqué au Codex, il peut arriver que les alcaloïdes soient souillés de matières résinifiées; nous recommandons alors la technique suivante.

L'extrait est dissout dans 10 cm^3 d'eau acidifiée avec 1 cm^3 d'acide acétique. On chauffe légèrement pour faciliter la dissolution des alcaloïdes, et la solution, un peu refroidie, est versée sur un petit tampon de coton mouillé placé dans un entonnoir au-dessus d'une boule à décantation.

Les matières résineuses restent sur le coton, on lave coton et entonnoir avec 2,5 cm^3 d'eau acidulée à deux reprises différentes.

On ajoute le mélange éther-chloroforme, puis l'ammoniaque. On agite vigoureusement à plusieurs reprises à dix minutes d'intervalle. La solution éthérée apparaît alors légèrement teintée en jaunâtre; on laisse

1. HÉBERT. Etude sur les préparations officinales des Loganiacées. *Th. Doct. Pharm.*, Paris, 1903.

©BIU Santé

au repos au moins une heure, et le mélange éther-chloroforme devient *absolument incolore*. A ce moment seulement, on prélève 50 gr. et on continue le dosage par l'évaporation et la pesée des alcaloïdes *après dessiccation à* 110-115° *jusqu'à poids constant* (1).

La méthode belge est surtout applicable aux extraits préalablement privés de matières grasses. Pour les extraits non dégraissés, on pourrait laver à plusieurs reprises la solution acétique avec de l'éther et éviter de laisser un excès de ce solvant dans le liquide avant d'y ajouter l'ammoniaque et le mélange éthéro-chloroformique.

Les chances d'erreur peuvent provenir d'une perte de solvant pendant la filtration ou d'une dessiccation incomplète; mais elles sont très minimes en comparaison des causes nombreuses qui peuvent se produire dans la méthode française (épuisement incomplet, virage délicat, solutions titrées ne se correspondant pas très exactement, saturation de l'acide par l'alcalinité des vases, etc.). Une erreur de pesée de 1 milligr. correspond à 0,0725 d'alcaloïdes totaux, pour un prélèvement de 2 gr.

Enfin ajoutons que l'on peut toujours, la pesée terminée, procéder à un dosage titrimétrique, en suivant les indications du Codex français (2).

Si l'on effectue ce contrôle, on s'aperçoit tout de suite de la très grande différence qui existe entre les deux procédés et de la nécessité d'unifier les méthodes de dosage.

M. Dulière (3) a déjà signalé les divergences entre les résultats obtenus par la méthode belge et la méthode titrimétrique de la Pharmacopée helvétique.

C'est ainsi qu'un extrait titrant :

16	°/₀	(belge)	donne	17,60	°/₀	(suisse)	soit 10	°/₀ de différence
19,20	°/₀	—	—	22	°/₀	—	— 14,60	°/₀ —
14,76	°/₀	—	—	16,50	°/₀	—	— 11,80	°/₀ —
17,10	°/₀	—	—	20	°/₀	—	— 17,50	°/₀ —
13,46	°/₀	—	—	16,10	°/₀	—	— 19,60	°/₀ —
13,10	°/₀	—	—	15,50	°/₀	—	— 18,30	°/₀ —

Nous avons pu constater les mêmes divergences. C'est ainsi qu'un

1. M. Blancher (Thèse Paris, 1903) a en effet montré que les alcaloïdes de la noix vomique et principalement la brucine retiennent énergiquement du chloroforme.

2. On pourrait encore redissoudre le résidu alcaloïdique dans 15-20 cm³ de chloroforme, et épuiser par 20 cm³ d'SO^4H^2 $\frac{N}{10}$. Continuer les lavages du $CHCl^3$ par de l'eau distillée jusqu'à obtention de 200 cm³.

3. M. Dulière. *Guide pratique du pharmacien*, p. 254, Charleroi, 1907.

— Le procédé de la Pharmacopée helvétique est le suivant : On dissout 1,2 d'extrait de noix vomique dans 4 gr. d'alcool et 8 gr. d'eau. On évapore au bain marie jusqu'à réduction à 7 gr. Après refroidissement on ajoute 40 gr. de chloroforme et 80 gr. d'éther; on ajoute de l'AzH^3 (2 cm³), on laisse en contact cinq minute après avoir vigoureusement agité. On prélève 100 gr. du solvant que l'on évapore. Le résidu alcaloïdique est dissout dans 5 cm³ d'alcool absolu, on y ajoute 20 cm³ d'éther, 10 cm³ d'eau et 3 gouttes d'hématoxyline. On ajoute de l'HCl $\frac{N}{10}$ jusqu'à

©BIU Santé

extrait de noix vomique nous a donné par le *procédé belge* les chiffres de

17,25 17,47 17,43 17,58.

Le dosage titrimétrique, en présence d'iodéosine sur le résidu blanc, totalement soluble dans SO^4H^2 $\frac{N}{10}$, provenant de l'extraction par le procédé belge, nous a donné le chiffre de 16,18 °/₀.

Le dosage titrimétrique fait d'après le procédé du Codex français nous a donné 16,32 °/₀ et 16,43 °/₀ (1).

Il y a donc entre les deux procédés une divergence de près de 7 °/₀. Un second échantillon nous a donné par le procédé belge 22,16 et 21,90.

Le dosage titrimétrique sur le résidu blanc a donné 20,25 °/₀.

Le dosage d'après le *procédé français* nous a donné 19,93 °/₀, 20,18 °/₀, 20,43 °/₀.

Entre les deux procédés titrimétrique et volumétrique il y a une différence de 8 °/₀ (2).

Ainsi donc, si nous ne tenons compte que de nos résultats, M. DULIÈRE ayant dû obtenir des produits moins blancs et moins purs que les nôtres, il existe un écart de 7 à 8 °/₀ entre les deux procédés des pharmacopées belge et française.

Pour que les deux résultats soient concordants, il faudrait augmenter les résultats donnés par la méthode titrimétrique, car il est de toute évidence que la méthode pondérale donne exactement le poids des alcaloïdes, et nous avons vu qu'il était facile d'extraire ces alcaloïdes absolument blancs, non souillés de matières étrangères.

Il faudrait donc augmenter le coefficient 0,0364 de 7 à 8 °/₀. On obtiendrait ainsi 0,0389 et 0,0393, chiffres très voisins du coefficient de la brucine, 0,0394; mais cela ne serait pas rationnel.

Cette divergence dans les deux résultats nous conduit à une supposition tout à fait inattendue. Comme il est impossible d'augmenter de 8 °/₀ le coefficient 0,0364, car cela reviendrait à dire que dans la noix vomique tous les alcaloïdes sont à l'état de brucine, il faut envisager, hypothèse très vraisemblable, la présence dans la noix vomique d'un troisième alcaloïde (3). On peut même prévoir que cet alcaloïde aura un poids moléculaire plus élevé que celui de la brucine.

coloration brun rouge de la couche aqueuse. On ajoute alors 30 cm³ d'eau et on continue à verser de l'HCl titré, en agitant vigoureusement à plusieurs reprises le flacon fermé, jusqu'à ce que la couche aqueuse ait pris une couleur jaune citron et qu'une nouvelle addition d'acide n'accentue plus la décoloration.

1. Un troisième opérateur a trouvé 16,35 °/₀.

2. Ces différences sont parmi les plus grandes que nous ayons observées. Un troisième échantillon nous a donné par le procédé volumétrique 16.80, 17.09, 16.87, 17.10; en pesée, 17.80, 17.71, 17.84. Différence 5 °/₀.

Certains échantillons nous ont donné des divergences ne dépassant pas 3 °/₀.

3. On y a bien signalé l'*igasurine*, mais pour beaucoup d'auteurs, ce ne serait que de la brucine impure.

©BIU Santé

Pour nous résumer, nous dirons :

1° Le procédé de dosage titrimétrique de l'extrait de noix vomique donne des résultats inférieurs au procédé de dosage par pesée ;

2° La méthode d'extraction des alcaloïdes indiquée par la Pharmacopée belge est plus rapide, donne, avec de légères modifications, un produit complètement blanc et intégralement soluble dans l'SO^4H^2 $\frac{N}{10}$. Cette méthode d'extraction au moyen d'éther et de chloroforme est incontestablement supérieure à celle qui fait usage du chloroforme seul ;

3° La Commission permanente du Codex français, à notre avis, devra tenir compte des avantages de cette méthode d'extraction, alors même qu'elle déciderait de conserver le dosage titrimétrique. Ce dernier y gagnerait en précision par suite de l'absence de matières résineuses qui colorent la solution sulfurique et rendent moins net le virage de l'iodéosine ;

4° Personnellement nous accordons toute notre faveur au procédé par pesée, car dans ce cas on a réellement un pourcentage en *alcaloïdes totaux*, tandis que dans la méthode titrimétrique on fait appel à des coefficients conventionnels. On est donc obligé d'admettre une proportionnalité constante, ce qui n'existe sûrement pas dans tous les échantillons entre les différents alcaloïdes, et une absolue connaissance de la composition chimique des drogues, ce qui est prématuré ;

5° Selon nous, l'extrait de noix vomique du Codex français titré à 16 °/₀ renferme en réalité 17 à 17,25 °/₀ d'alcaloïdes totaux ;

6° Il est permis d'envisager, dans la noix vomique, la présence d'un troisième alcaloïde à poids moléculaire plus élevé que celui de la brucine.

***

Il est facile de voir par ce qui précède combien la proposition de M. Schamelhout (1) est intéressante, puisque, pour un produit aussi actif que l'extrait de noix vomique (dont le titre international est fixé à 16 °/₀), deux Pharmacopées rendent obligatoires deux méthodes de dosage accusant des divergences d'au moins 8 °/₀.

Nous pourrions encore trouver un argument à la thèse de M. Schamelhout dans l'étude du laudanum de Sydenham.

Le laudanum de Sydenham de la Pharmacopée française, préparé avec la poudre d'opium, titre près de 0,900 (Grimbert), 0,820 (Debourdeaux), moins de 0,800 (Pancier). Le laudanum de la Pharmacopée belge est préparé non plus avec la poudre, mais avec de l'extrait d'opium titré. Or, dans ces conditions, nous avons pu constater dans de nombreux dosages

1. Schamelhout. Etude des principes généraux qui doivent présider au titrage des drogues et des préparations galéniques, dans le but de contribuer à l'unification internationale des méthodes d'analyse des médicaments.

©BIU Santé

que le laudanum ainsi préparé titrait exactement 1 °/₀. Il y a donc encore ici un écart de 15 à 20 °/₀ entre le produit belge et le produit français.

La divergence ne s'arrête pas là. Le laudanum de la Pharmacopée française préparé avec de l'alcool à 30° donne 43 gouttes au gramme; le laudanum de la Pharmacopée belge est préparé avec de l'alcool à 70° et de la teinture de safran; le nombre de gouttes pour 1 gr. doit être de beaucoup supérieur à 43, il doit se rapprocher de 55 (1). La différence est ici de plus de 25 °/₀. Il est vrai de dire que ces divergences viennent heureusement se contrebalancer. Mais, avouons-le, quel régime d'à peu près! Singulière idée que celle d'instituer une unité de mesure et d'obliger les gens de vendre à faux poids.

Unifions! Unifions! Mais surtout soyons logiques.

A. Goris. A. Wirth,
Attaché au Laboratoire de matière médicale de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

REVUES

Conservation et protection des eaux superficielles et souterraines.

(Projet de loi. — Enquêtes en vue de son application. — Enquête sur les eaux résiduaires des papeteries.)

Depuis la promulgation de la loi du 15 février 1902 pour la protection de la santé publique, l'hygiène a reçu en France une propulsion considérable. On déclare de plus en plus les maladies infectieuses à déclaration obligatoire, on désinfecte de plus en plus, l'assainissement est en progrès incontestable : les Bureaux d'hygiène et les Services de désinfection seront d'ici peu complètement organisés. Le fonctionnement normal utile du rouage hygiénique, tel que les hygiénistes l'attendent, s'assure de mieux en mieux au fur et à mesure que les crédits indispensables sont ouverts.

Il faut reconnaître qu'à l'appui de la loi, il a fallu toute l'énergie persistante de la Direction centrale de l'hygiène publique avec MM. Mirman et P. Roux pour arriver à triompher, non seulement des assauts livrés à cette loi, mais encore — ce qui est plus difficile — à lutter contre les « inerties. »

1. Le laudanum de la Pharmacopée suisse préparé également avec de l'alcool à 70° donne 55 gouttes au gramme.

©BIU Santé

Les concours des Pouvoirs publics n'ont pas fait défaut : le ministère de la Guerre d'abord, puis le ministère de la Marine, ont institué des Conseils mixtes civils et militaires qui veillent à la prophylaxie des maladies épidémiques, à l'alimentation des hommes, à la qualité des eaux et intervenant, le cas échéant, auprès des Municipalités pour les inciter à doter d'une eau unique, pure et abondante, la population civile aussi bien que les agglomérations militaires.

Il serait désirable que le ministère de l'Instruction publique fît de même pour les agglomérations scolaires.

Le ministère de l'Agriculture, par la loi sur la répression des fraudes du 1er août 1906, a également contribué à assurer l'hygiène dans l'alimentation publique.

Les résultats obtenus d'année en année avec une progression satisfaisante démontrent qu'en matière d'hygiène, comme en toute autre chose, il faut des énergies, une loi et de l'argent : les hygiénistes n'ont donc pas prêché dans le désert avant la loi, car ce sont eux, grâce au mouvement créé par leurs efforts, qui ont amené la promulgation de cette loi et ses conséquences.

Insuffisance de la législation actuelle. — Mais l'œuvre d'hygiène publique n'est pas encore légalement entièrement réglée. Il y a des lacunes à combler pour lesquelles il faut encore mener la bonne croisade ; il y en a une grande, notamment au sujet de la protection des eaux qui ne font pas partie du domaine public contre les contaminations provenant des agglomérations et de l'industrie.

Les lois et règlements en vigueur actuellement sont inefficaces et insuffisants :

Lois du 15 avril 1829 sur la législation de la Pêche ;
du 5 avril 1884 sur l'Organisation municipale ;
du 21 juin 1898 sur la Police rurale ;
du 15 février 1902 sur la Santé publique ;
Décret du 3 mars 1897 interdisant l'évacuation des matières susceptibles de nuire aux poissons ;
Décret du 15 octobre 1810 sur les Établissements classés ;
Règlements de police sur les cours d'eau non navigables ni flottables ;
Arrêtés préfectoraux, etc...

Toute cette réglementation que l'on peut faire jouer est insuffisante pour empêcher les déversements nuisibles à la conservation des eaux.

Projet de loi. — Grâce à l'initiative et aux efforts considérables de M. Dabat, directeur de l'Hydraulique et des Améliorations agricoles, et de M. Troté, chef des Services techniques de la Direction de l'Hydraulique et des Améliorations agricoles au ministère de l'Agriculture, avec le concours d'une grande Commission composée d'administrateurs, d'ingénieurs, d'industriels, de savants : hygiénistes, chimistes, bacté-

©BIU Santé

riologistes, géologues, agronomes, etc., un projet de loi vient d'être établi, et, dans un avenir prochain, nous espérons que la France possédera une loi qu'elle attend depuis bien longtemps, loi qui permettra de protéger ses cours d'eaux et ses eaux souterraines, complétant sur ce point la loi de Protection de la Santé publique qui a laissé cette question un peu dans le vague.

Il y a lieu de faire aboutir cette loi le plus rapidement possible, car la situation, qui est déjà très critique, s'aggrave de jour en jour.

Les cours d'eaux tendent toujours à être considérés par les agglomérations et surtout par les industriels, comme des égouts naturels. Il suffit de regarder les eaux boueuses, putrides, colorées, roulées par certains cours d'eau, pour juger, sans qu'il soit nécessaire d'en faire l'analyse, de l'état désastreux dans lequel ceux-ci ont été transformés : ce sont de véritables égouts à ciel ouvert. Du Nord au Midi, de l'Est à l'Ouest, cette situation existe au voisinage des agglomérations et des industries.

Tout le monde connaît les rivières du Nord, mais je citerai cette situation vraiment inquiétante qui m'a été signalée récemment dans le sud de la France par des ingénieurs des Ponts et Chaussées, où certains industriels établis depuis quelque temps sur une rivière, trouvant actuellement l'eau trop contaminée, remontent leurs usines près des cours d'eaux non encore altérés, près des sources mêmes.

Cette situation est intolérable et, si l'on n'intervient pas efficacement, dans un avenir proche, la plupart des cours d'eaux seront transformés en égouts industriels.

Nous avons songé à demander aux industriels qu'ils rejettent leurs eaux résiduaires en amont de leur propre prise d'eau. D'une manière générale, ce serait trop demander à l'industrie; néanmoins nous devons reconnaître que pour certaines villes qui ont établi leurs prises d'eau d'alimentation au-dessous du débouché de leurs propres égouts ou des égouts d'agglomérations voisines, cette précaution serait encore illusoire.

Le but de la loi est d'exiger que les eaux superficielles ou souterraines susceptibles d'être utilisées, ne soient pas contaminées par les agglomérations et les industries, notamment que les eaux résiduaires soient évacuées de telle manière qu'elles ne créent aucune nuisance, aucun préjudice.

On conçoit facilement le conflit qui peut s'élever dans cette question entre les intérêts de l'hygiène et les intérêts privés de l'industrie ou des agglomérations.

Le conflit n'est qu'apparent; en réalité, il n'existe pas au point de vue de la collectivité. Il est en effet inadmissible qu'un industriel ait le droit d'empoisonner l'eau souterraine ou le cours d'eau dans lequel une

©BIU Santé

agglomération peut puiser l'eau nécessaire à son existence ou tout au moins à ses besoins. Il est également inadmissible qu'un industriel, par le seul fait de son industrie, rende un cours d'eau impropre à tout autre usage industriel et paralyse de ce fait tout le développement de l'industrie dans cette région.

Mais le conflit existe en l'état actuel des choses si le sacrifice imposé pour l'élimination ou l'épuration des eaux résiduaires est hors de proportion avec le bénéfice de cette industrie ou avec les finances de l'agglomération.

D'autre part, on ne peut que souhaiter et demander le développement de l'industrie en France. Pour faire face à cette situation, il y aura sans doute une combinaison financière à étudier dans le but de permettre à certains industriels d'épurer leurs eaux résiduaires tout en sauvegardant l'intérêt de leur industrie.

Pour concilier, aussi bien que possible, ces intérêts privés avec ceux de la Société, il y a lieu d'examiner un grand nombre de questions techniques qui doivent être, dès à présent, activement étudiées par les savants et les industriels.

Quand on parle des eaux résiduaires et notamment de leur épuration, on cite beaucoup, comme exemple, ce qui se fait à l'étranger, notamment en Angleterre ou en Allemagne, et il semblerait qu'il n'y a qu'à prendre comme modèle et appliquer chez nous ce qui existe chez les peuples voisins depuis plusieurs années.

Quand on examine de près les faits, on constate que ce problème n'est pas aussi bien résolu qu'on le prétend, et il suffit, pour s'en rendre compte, de lire les Rapports de la Commission royale anglaise instituée, depuis le 7 mai 1898, dans ce but, et bien d'autres Rapports étrangers dressés par des hommes compétents dans les pays mêmes cités comme exemple.

Il y a une foule de documents et d'exemples intéressants à recueillir à l'étranger, mais on peut dire que dans aucun pays on n'a pu établir une législation parfaite et que, pour toutes celles qui existent, l'expérience a montré leur insuffisance ou leur exagération.

Il faut bien reconnaître que si l'on n'a pas fait plus jusqu'ici en France, c'est parce que les moyens manquaient. Il est même étonnant de constater les résultats pratiques sortis de nos laboratoires et de nos stations expérimentales avec de faibles ressources en comparaison des moyens dont on dispose dans d'autres pays.

Si l'épuration des eaux résiduaires est à peine naissante, par contre nos procédés de captage, d'épuration, de stérilisation des eaux potables n'ont rien à envier à ceux des autres pays, et c'est dans nos villes françaises que les applications en sont le plus nombreuses.

©BIU Santé

Nos procédés de désinfection et d'assainissement sont aussi perfectionnés, sinon plus, que dans tout autre pays, et aucun ne possède les garanties d'efficacité que nous exigeons en France.

Il y a tout lieu d'espérer qu'il en sera de même pour l'épuration des eaux résiduaires : il suffit de voir tout le mouvement scientifique et pratique créé par l'installation d'épuration de la Madeleine-les-Lille, œuvre de CALMETTE et de ses collaborateurs, ROLLANTS, BOULLANGER, MASSOL; les travaux récents de MUNTZ et LAINE, de ROUCHY, etc., les applications faites sur les vastes champs d'expériences du département de la Seine et de la ville de Paris, sous la direction de MM. HÉTIER, COLMET-DAAGE, MAHIEU, etc.; les études récentes de M. VINCEY sur l'épandage, les enquêtes instituées par le Consortium du Nord, sous l'active impulsion de M. ORY, par la Société de Médecine publique et de Génie sanitaire, celle du Fishing-Club, celles de la Ligue contre la pollution des cours d'eaux, les recherches et analyses résultant de l'enquête que le ministère de l'Agriculture m'a chargé d'effectuer; il suffit de voir tout ce mouvement récemment créé pour se convaincre des progrès que pourra faire en France la protection des eaux contre la pollution par les eaux résiduaires lorsque nous aurons une loi.

Le projet de loi dressé par la Direction de l'Hydraulique et des Améliorations agricoles et par la Commission du ministère de l'Agriculture soulève un certain nombre de questions techniques que des règlements d'administration publique à intervenir indiqueront.

Il y a lieu d'envisager notamment :

a) En ce qui concerne les délits :

Les moyens de constat;

Les bases d'appréciation (prélèvement des échantillons en vue des examens physiques, chimiques, bactériologiques, biologiques; les méthodes et procédés d'examens; l'interprétation des résultats).

b) En ce qui concerne le traitement et l'épuration des eaux résiduaires : la détermination des procédés de choix dans chaque cas particulier.

Chargé par la Commission instituée par le ministère de l'Agriculture de présenter un Rapport sur ces questions, nous avons montré que les déterminations physiques, chimiques et bactériologiques permettaient d'avoir une opinion exacte sur la qualité d'une eau résiduaire, les dosages de la matière organique, de l'azote ammoniacal, de l'azote organique, de l'azote nitrique, des chlorures, les recherches des éléments minéraux demeuraient les véritables bases solides de la qualité d'une eau résiduaire ou de la valeur de l'épuration ; que l'examen bactériologique donnait dans certains cas des renseignements précieux, et enfin que les procédés d'appréciation de la putrescibilité, tels le test-incubation (procédé anglais et procédé CALMETTE-ROLLANTS), la fixation

©BIU Santé

de l'iode (procédé BONJEAN), pouvaient rendre quelques services, sans toutefois attacher à leurs résultats une valeur trop grande et une confiance exagérée.

En tous cas, les bases d'appréciation de la contamination, le degré de contamination ou d'épuration, ne sont pas encore pratiquement fixés, et les exigences admises par d'autres pays sont inacceptables ou insuffisantes.

Au sujet de l'épuration des eaux résiduaires, nous avons exposé combien cette question était encore actuellement délicate à résoudre, et que malgré tous les efforts faits dans ce sens tant en France qu'à l'étranger, nous étions bien éloignés encore de la solution pratique, générale, exigible ; c'est-à-dire que nous n'étions pas encore suffisamment armés, outillés, renseignés, pour que, dans tous les cas, nous puissions dire à une Administration publique : « Vous pouvez dès maintenant exiger l'épuration de toutes les eaux industrielles et autres par l'emploi d'un procédé déterminé dans des conditions compatibles avec les intérêts financiers et privés de l'industrie ou de l'agglomération. »

Il y a lieu de poursuivre activement les recherches, les déterminations analytiques, les enquêtes, afin de donner à l'appui de la loi future toute la force d'application désirable en France.

Je sais bien qu'une loi active le zèle et l'imagination des travailleurs. La loi sur la santé publique a fait surgir près de 200 procédés et appareils de désinfection qui ont été examinés par la Commission de vérification, conformément au décret de 1903 et sur lesquels un bon nombre ont donné des résultats satisfaisants.

Il est à désirer qu'il en soit de même pour les procédés d'épuration des eaux résiduaires industrielles.

Mais, avant d'attendre cette période, il serait vraiment utile et ce serait rendre un grand service à la cause publique que l'on fasse connaître les procédés qui peuvent être appliqués dès maintenant dans chaque industrie, en donnant toute satisfaction à l'hygiène et aux intérêts privés. Que tous ceux qui peuvent citer des exemples sérieusement appliqués dans de bonnes conditions les fassent connaître.

C'est dans l'attente de ces données et de ces renseignements, et avec une grande largeur d'esprit, que le projet de loi devait être et a été conçu, pour qu'il soit acceptable en France, les conditions techniques plus étroites de son application pouvant être réglées, comme nous l'indiquions tout à l'heure, par des règlements d'administration publique établis d'après les avis d'une Commission supérieure réunissant toutes les compétences et tous les intérêts.

©BIU Santé

ENQUÊTES SUR LES EAUX RÉSIDUAIRES INDUSTRIELLES

Certaines enquêtes que nous avons effectuées sur les eaux résiduaires, conformément aux décisions de la Commission préparatoire et sur l'invitation de M. le ministre de l'Agriculture, avec le concours de M. Dabat, directeur de l'Hydraulique et des Améliorations agricoles; de M. l'ingénieur des Ponts et Chaussées Troté, chef du Service technique, et d'un certain nombre de collaborateurs : MM. Demoussy, Diénert, Dimitri, Henriet, Kohn-Abrest, Pellegrin, de Raczkowsky, professeur agrégé Richaud, Rocques, Dr Thierry, nous ont permis de juger la composition et la nocivité vraiment incroyables de certaines eaux résiduaires industrielles rejetées dans les cours d'eaux et les difficultés soulevées pour leur épuration.

Ces enquêtes sont très délicates, les industriels ayant l'appréhension de voir des étrangers, des agents officiels, pénétrer dans leur industrie pour leur susciter des ennuis; mais, en exposant le but véritable de l'intervention toute loyale, purement scientifique et gratuite, on rencontre généralement un bienveillant accueil.

Les Conseils départementaux d'hygiène peuvent prêter très utilement leurs concours, les industriels connaissant l'objet de leur intervention.

Les Associations relatives à la protection de la pêche, par la nature même des plaintes qu'elles reçoivent en ce qui concerne la mort, la destruction, la disparition du poisson dans les rivières, peuvent être de précieux auxiliaires de renseignements; les industriels craignent leur intervention, car celle-ci a lieu généralement sous forme de plaintes et de procès.

Voici quelques chiffres édifiants déterminés au cours de ces enquêtes sur des échantillons prélevés par chacun de nous.

Nous avons dosé, dans les eaux résiduaires d'une papeterie, 257 gr. de pâte de papier par mètre cube, ce qui représentait par jour, pour le volume total d'eau résiduaire, 771 K^{os} de pâte de papier rejetés dans une rivière.

M. Kohn-Abrest, dans les eaux de certaines mégisseries, a dosé 5 K^{os} 660 de résidu par mètre cube d'eau résiduaire, résidu constitué par des matières organiques, des boues calciques, du sulfure de sodium.

Dans les eaux résiduaires des usines de viscose, par mètre cube, 4 K^{os} de sulfates de soude et d'ammoniaque, 200 gr. de sulfure de carbone, des traces de sulfocyanure.

Dans les eaux résiduaires d'une usine électro-chimique, par mètre cube, 220 gr. de chlorure de sodium, 350 gr. de sulfate de chaux, 40 gr. d'acide phénique.

Dans les eaux de dynamiterie, M. Diénert a dosé jusqu'à 32 K^{os} 040

©BIU Santé

d'acide sulfurique, 1 K° 380 d'acide nitrique, des traces de plomb et, à d'autres moments, 12 K^{os} de carbonate de soude.

Dans les eaux de fonderie, 84 gr. par mètre cube de potasse et des sels de fer.

Dans les eaux résiduaires d'usine à gaz, par mètre cube, 1.813 gr. d'alcalinité en soude, 248 gr. d'hyposulfite de soude, 693 gr. de sulfocyanate d'ammoniaque, 768 gr. d'acide phénique et de fortes proportions d'autres substances.

Dans les eaux d'émaillage et de galvanisation, M. HENRIET a dosé, par mètre cube, 13 K^{os} 830 d'acide sulfurique libre, 126 K^{os} de sesquioxyde de fer.

Dans les eaux résiduaires de décapage, par mètre cube :

35 K^{os} d'acide nitrique;
109 — d'acide sulfurique;
77 — de cuivre.

et des quantités notables de plomb, de zinc et de fer.

Pour les sucreries de Betteraves, M. DIÉNERT, ainsi que M. DIMITRI, ont dosé, dans les eaux résiduaires de deux usines différentes, 17 K^{os} par mètre cube de matières en suspension.

Dans les eaux résiduaires de peignage de laine, M. DIMITRI a dosé 6 K^{os} de matières grasses par mètre cube.

Dans les eaux résiduaires des laiteries ne comprenant pas les porcheries, M. DE RACZKOWSKY a dosé, par mètre cube, 16 gr. d'ammoniaque, 79 gr. de matières en suspension (terre en prépondérance). Les porcheries augmentent considérablement l'insalubrité des eaux résiduaires; il en est de même des eaux résiduaires brutes non diluées des fabriques de caséine.

Ces chiffres démontrent ce que peuvent devenir les cours d'eaux ou les nappes souterraines dans lesquels ces eaux résiduaires sont rejetées d'une manière permanente ou accidentellement.

J'ai dit précédemment que les Associations de pêcheurs pouvaient rendre de bons services à la cause de la protection des cours d'eaux.

En effet, par leur action, elles forcent certains industriels à épurer leurs eaux résiduaires ou, tout au moins, à prendre les dispositions nécessaires pour éviter des contaminations par trop considérables.

Je ne citerai ici qu'un fait récent relatif à la condamnation (en vertu de l'article 5 de la loi du 15 avril 1829) d'un chef d'établissement de papeterie et de deux ouvriers à deux mois de prison et 60 francs d'amende, avec sursis, et 4.000 francs de dommages et intérêts, sur l'intervention d'une Société de pêcheurs, pour avoir évacué des eaux de lavage des bassins de résinate de soude dans la Meurthe et avoir entraîné ainsi un désastre considérable sur les poissons.

©BIU Santé

La Meurthe charriait des centaines de kilos de poissons morts et, pendant plusieurs jours, on les enlevait par tombereaux (Cour d'Appel de Nancy, 1er décembre 1909, sur appel d'un jugement du Tribunal de Saint-Dié).

Cet exemple sévère, qui a soulevé les protestations de certains fabricants de papiers, et un certain nombre d'autres faits démontrent que les Sociétés de Pêche font beaucoup d'efforts actuellement pour lutter contre la contamination des rivières, que leurs appels sont souvent écoutés devant les Tribunaux et que les industriels courent de grands risques en ne s'efforçant pas, dès à présent, de se mettre dans des conditions telles que leurs eaux résiduaires et résidus ne produisent plus de nuisances.

Les industriels sont les principaux intéressés à rechercher dès maintenant et à signaler quels sont les procédés, les moyens pratiques, les meilleures solutions à appliquer pour éviter de pareils faits et de semblables condamnations.

Les hygiénistes, les ingénieurs, les Sociétés dont le but est la protection des eaux doivent participer le plus activement possible à cette tâche et les aider de leurs conseils.

Dans ce sens, il serait à désirer que des enquêtes sérieuses fussent effectuées dans chaque industrie.

Évidemment, c'est là un travail considérable à réaliser, dont les résultats compenseront certainement les efforts dépensés.

ENQUÊTE SUR LES PAPETERIES

Comme exemple, je citerai en quelques lignes les résultats d'une de ces enquêtes toute récente effectuée par le Fishing-Club, sous l'impulsion active de MM. Christophe et de Pitray, sur les fabriques de papier, enquête que le Comité d'Hygiène du Fishing-Club, présidé par M. le directeur Dabat, m'a chargé d'examiner.

Cette enquête est d'autant plus instructive qu'elle s'applique à une industrie très importante, dispersée dans toute l'étendue de la France et où la récupération de certains produits entraînés dans les eaux résiduaires constitue une source de recettes.

Le Fishing-Club de France a adressé à une centaine d'industriels fabricants de papier une lettre demandant des renseignements sur les conditions dans lesquelles les eaux résiduaires des papeteries étaient évacuées, notamment si ces eaux résiduaires étaient épurées, et suivant quels procédés.

Trente-neuf réponses sont parvenues; en voici le résumé :

Aucun renseignement	4
Déversement sans épuration	16

©BIU Santé

Récupération par ramasse-pâte : filtre ou décantation, appareils Fullner, décanteur Antoine	8
Bassin de décantation	11
Filtres	2
Régénération par concentration (ou réemploi des solutions de blanchiment)	6
Épandage sur crasse de houille	1

D'une manière générale, d'après cette enquête, on peut déduire les observations suivantes :

L'industrie du papier de bonne qualité a un réel avantage à récupérer la pâte de papier qui passe à travers les toiles métalliques de la table de machine où se fait le feutrage du papier, et la plupart des industriels ont fait des efforts dans ce sens.

Pour les fabriques de papier de mauvaise qualité, de cartons, etc., on fait ressortir que les recettes produites par la récupération de la pâte, des fibres de bois, de paille, de cellulose, etc., sont loin de compenser les dépenses entraînées par cette opération, et que le plus grave préjudice serait causé à l'industrie en exigeant dans ces fabriques l'épuration des eaux résiduaires.

Dans ce cas, ces industries ne devraient pas être tolérées sur les petits cours d'eaux se jetant dans d'autres cours d'eaux, et c'est pourquoi certains industriels ont choisi des villes, afin de rejeter leurs eaux résiduaires dans les égouts, et que d'autres préfèrent établir des aqueducs pour conduire leurs eaux résiduaires dans des fleuves. D'autres, enfin, se sont établis sur les parties maritimes de certaines rivières.

En tous cas, il semble qu'on puisse, dès à présent, imposer l'épuration des eaux résiduaires aux fabriques de papier de bonne qualité. Certains industriels déclarent que cette récupération leur procure un bénéfice important et que les frais d'installation peuvent s'amortir en deux ans.

A cette occasion, je citerai deux enquêtes que nous avons effectuées particulièrement avec notre collègue M. Diénert.

Nous avons examiné des papeteries où l'on traitait des pâtes de bois et de papier, rejetant des effluents renfermant par litre 237 milligr. de matières en suspension séchées à 110°, ce qui représente par mètre cube d'eau résiduaire 257 gr. de pâte sèche de papier.

Cette industrie rejetant 3.000 m³ d'eau par jour, il en résulte qu'elle peut projeter dans la rivière 771 K^os de pâte sèche de papier. Ce fait existe depuis longtemps et, d'ailleurs, le lit de la rivière est envahi par les boues sur une épaisseur de plusieurs mètres; l'eau en aval de cette usine est impropre à tout usage industriel, à moins d'obliger l'industrie qui en aurait besoin à épurer l'eau pour son propre usage. Les riverains et les Sociétés de pêcheurs ont adressé des plaintes nombreuses en raison de l'infection produite par la fermentation des boues en été, entraînant la mort du poisson, et par l'état désastreux de l'eau, ce qui

©BIU Santé

cause un véritable préjudice à cette région, qui était autrefois un centre de villégiature et de pêche, tant l'eau était limpide et poissonneuse.

L'industriel dont il s'agit a essayé plusieurs modes d'épuration et, dans ce but, il s'est imposé de lourds sacrifices pour obtenir de médiocres résultats.

A notre avis, ces dépenses appliquées à des épurations mieux dirigées, plus scientifiquement conduites, auraient pu donner de bons résultats.

Cette observation est justifiée par une autre enquête que nous avons effectuée dans une autre papeterie où l'épuration mieux dirigée permet, au dire même de l'industriel, de trouver un réel bénéfice dans la récupération de la pâte de papier et, par conséquent, dans l'épuration des eaux résiduaires de son usine.

Celui-ci, au moyen de dispositifs et d'appareils récupérateurs appropriés ayant coûté environ 80.000 francs, rejette des eaux relativement peu chargées de pâte et estime que les récupérations lui procurent de très gros bénéfices.

D'après l'enquête, la récupération des pâtes et des fibres s'effectue, d'une manière générale, dans des bassins de dépôt et de décantation. Bien établis dans des terrains propices, ces bassins paraissent donner satisfaction.

Dans les fabriques mieux outillées, on utilise les ramasse-pâte de toutes espèces en toile métallique à mailles fines et feutre, les appareils Wandel, Füllner, basés sur ce principe, et certains dispositifs de décantation variant avec les fabriques, ou certains appareils, tels que le décanteur Antoine.

Malgré ces dispositifs, les eaux résiduaires évacuées contiennent encore en suspension des fibrilles qui ont échappé à tous les tamis, à toutes les décantations. Ces eaux résiduaires tiennent encore en suspension les « charges » mises dans la préparation du papier : kaolin, talc, sulfate d'alumine, etc.

Beaucoup de fabriques effectuent les *traitements chimiques* des chiffons, des vieux papiers, du bois, de la paille, colorés et non colorés, au moyen de la lessive de soude, de la chaux, etc.; le *blanchiment* à l'aide des décolorants : chlore, chlorure de chaux, acide sulfureux, bisulfite de chaux, etc.; la *coloration* à l'aide de matières colorantes de toutes espèces; enfin, le *collage* par l'emploi de savon résineux.

Ces différents traitements peuvent entraîner dans les eaux résiduaires des substances chimiques très variées : corps gras, substances albuminoïdes, chaux, composés chlorés, composés sulfités, acides sulfureux, sulfurique, sulfate de chaux, sable, lessive, tanins, couleurs de toutes espèces, etc.

Ces eaux résiduaires, lorsqu'elles ne sont pas extrêmement diluées avant leur déversement dans les cours d'eaux, produisent incontes-

©BIU Santé

tablement des nuisances et des contaminations très graves dont la mort des poissons n'est qu'un premier stade apparent; les autres nuisances, moins retentissantes, pour être à plus longue échéance, n'en sont pas moins sévères.

Fort heureusement, certains de ces produits ont une valeur (décolorants, lessive) et on les utilise, autant que possible, dans un cycle fermé; néanmoins, même dans ce cas, ils se chargent de corps étrangers gênant leur emploi, et il faut, à un moment donné, les rejeter.

Ce sont les eaux résiduaires du traitement mécanique non soumises à la récupération qui rejettent des quantités importantes de pâtes de papier, de fibrilles de bois, de paille, de kaolin, de talc, etc., en suspension, ainsi que les eaux résiduaires des traitements chimiques qui renferment en suspension ou en solution les substances précédemment énumérées, qui abîment les rivières où sont situées les papeteries.

Une seule usine déclare épurer ses eaux par irrigation sur plusieurs hectares de terrains recouverts de crasse de houille atteignant 2 m. de haut, accumulée depuis cinquante ans.

Aucune fabrique n'a déclaré épurer les eaux résiduaires par épandage.

Enfin, un certain nombre de papeteries demandent qu'on leur indique un procédé d'épuration qui donne toute satisfaction; d'autres sont satisfaites d'apprendre qu'une loi est en préparation pour la protection des eaux.

Tel est le bilan très condensé de cette enquête, qui démontre que tous les efforts des fabriques de papier se sont portés sur la récupération, et non sur l'épuration même des eaux résiduaires : on réclame le procédé qui permettra de réaliser leur épuration satisfaisante dans des conditions économiques et pratiques.

D'autres industries ont aussi un intérêt à récupérer certaines matières, et je citerai notamment les peignages de laines.

J'ai signalé que M. Dimitri a dosé, dans des effluents de cette industrie, jusqu'à 6 gr. de matières grasses rejetées dans la rivière par semaine.

M. le professeur Calmette, qui procède à une enquête sur cette industrie, nous fournira des renseignements particulièrement intéressants.

Nous pensons que les industries qui ont intérêt à récupérer certaines matières seront prêtes à accepter l'épuration de leurs eaux résiduaires, parce qu'on peut admettre que les recettes des produits récupérés, si elles ne constituent pas une source de bénéfices, balanceront du moins, à peu de chose près, les dépenses que l'épuration pourra entraîner.

Pour les autres industries où l'épuration entraînera des sacrifices importants, la question sera plus délicate, et c'est pourquoi les efforts les plus grands doivent être effectués dans le but de trouver des procédés simples et peu coûteux.

©BIU Santé

Il y a dans l'application des procédés d'épuration des conditions techniques à observer rigoureusement, sinon le remède peut être pire que le mal.

Je citerai, comme exemple, deux sucreries: l'une rejetait ses eaux sans épuration, et l'on ne constatait aucune action destructive sur les poissons; l'autre sucrerie épurait ses eaux résiduaires au moyen de la chaux, mal dosée évidemment, et il en résultait la destruction du poisson.

Dans d'autres industries, des eaux résiduaires ayant séjourné dans une fosse septique et ayant subi ensuite une oxydation insuffisante, étaient plus toxiques pour les poissons que les effluents frais non fermentés; et cela est facile à expliquer.

L'épuration des eaux résiduaires industrielles est une question d'espèce pour chaque industrie, et je dirai même pour chaque usine, parce que, dans une même industrie, on peut employer des procédés et des produits différents d'une usine à une autre, pouvant faire varier, par conséquent, la composition de l'eau résiduaire.

Il y a aussi une question de temps, de poids et de mesure qu'il ne faudra jamais oublier,

C'est là que git la difficulté du problème. Pour certaines eaux industrielles, l'épandage et l'épuration biologique seront des solutions de choix; mais dans un plus grand nombre d'industries, on devra avoir recours à des traitements chimiques par la chaux, l'acide sulfurique, l'alun, le sulfate d'alumine, l'aluminium, le fer, le cuivre, etc., et c'est dans ces épurations chimiques que les quantités de matières utilisées devront être judicieusement employées.

ÉPURATION DES EAUX RÉSIDUAIRES DES AGGLOMÉRATIONS.

Il n'en est fort heureusement plus de même en ce qui concerne les eaux des agglomérations normales. Là, on est plus maître de la matière, qui est à peu près de composition analogue dans toutes les agglomérations.

Il y a bien encore une question de volumes variables qui vient compliquer quelque peu le problème; mais on sait que l'épuration peut se faire parfaitement au moyen de l'épandage dans les régions où la constitution géologique et la topographie du terrain s'y prêtent, et à la condition que l'eau d'alimentation ne soit pas puisée dans l'eau souterraine de la région où l'on pratique l'épandage.

C'est là généralement la solution de choix.

On sait également que, partout, l'épuration biologique est applicable.

On discute encore sur les inconvénients des boues, sur le degré d'épuration qui, certes, n'atteint pas le degré d'épuration obtenu par l'épandage sur des terrains appropriés, et par conséquent est très éloigné de celui des eaux potables élaborées par le sol. On discute aussi

©BIU Santé

sur le prix d'installation, de fonctionnement et d'entretien, sur la perte de l'élément fertilisant lorsque les eaux épurées sont rejetéees au cours d'eau, sur son utilisation partielle lorsque l'effluent est déversé sur le sol.

Les grandes installations en cours d'exécution permettront d'ici peu d'avoir des données précises à ce sujet.

Quoi qu'il en soit pour les agglomérations, — eu égard aux dépenses, — on peut dire que partout on peut conseiller l'épandage ou l'épuration biologique, parce que l'on sait actuellement que tout épandage, toute épuration biologique bien établie, bien dirigée, peut donner un effluent suffisamment épuré pour être rejeté dans les cours d'eaux en produisant un minimum pratique d'inconvénients.

Dans certains cas, à en juger par l'exemple que vient de donner la ville d'Ostende, où l'on traite par le procédé physico-chimique VIAL-LINDEN les eaux résiduaires séparées des eaux pluviales, les procédés chimiques appliqués dans certaines conditions semblent avoir encore leur place.

Le traitement se fait au moyen de la chaux, sous forme de lait de chaux, et un système de décantation par mouvement de la nappe superficielle assure, dit-on, les réactions dans des conditions telles que l'effluent épuré après quinze minutes de précipitation et de cheminement sortirait non seulement imputrescible, mais encore privé de germes, sans renfermer toutefois un excès de chaux : des rapports de chimistes belges annoncent ces résultats.

Les boues calciques sont complètement séchées et utilisées comme engrais.

Ce sont là des faits qui méritent une sérieuse confirmation. De cette épuration montée sur une grande échelle à Ostende, j'ai vu sortir des effluents limpides et inodores : c'est tout ce que je veux en dire.

Enfin, au point de vue de la qualité des effluents, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France a fixé récemment les conditions auxquelles ils doivent satisfaire.

On peut donc actuellement considérer comme exigible l'épuration des eaux résiduaires des agglomérations qui ont les ressources nécessaires : le choix du procédé, épuration par le sol, épuration biologique, épuration physico-chimique, sera fixé d'après le bilan des avantages et des inconvénients dans chaque cas particulier.

En tout cas, pour l'épuration des eaux résiduaires des industries et des agglomérations, il est indispensable que les agglomérations et les industries soient scientifiquement guidées dans le choix du procédé, dans l'édification de l'installation, dans la marche et la surveillance même de cette installation.

Toutes ces considérations démontrent le travail considérable d'en-

©BIU Santé

quêtes et de recherches qu'il y a lieu d'effectuer en vue de l'application de la loi dès qu'elle sera promulguée, surtout en ce qui concerne les eaux résiduaires industrielles.

Comme conclusions, nous exprimons les vœux qu'une approbation générale soit donnée à une loi qui, complétant en partie la loi du 15 février 1902, et conçue dans un esprit large et pratique, aura pour résultat de protéger et d'assurer la conservation des eaux superficielles et des eaux souterraines;

Que le Gouvernement et les Chambres examinent le plus tôt possible le projet de loi pour la conservation des eaux superficielles et souterraines ne faisant pas partie du domaine public établi par la Direction de l'Hydraulique et des Améliorations agricoles au Ministère de l'Agriculture avec le concours d'une Commission où tous les intérêts scientifiques, hygiéniques, administratifs, industriels, étaient représentés;

Qu'il y a lieu de faire appel aux hygiénistes, Conseils départementaux d'hygiène, Commissions sanitaires, Bureaux d'hygiène, aux Ligues et Sociétés de protection des eaux, aux industriels, ingénieurs, aux Sociétés et Syndicats de pêcheurs, afin de faire connaître les moyens et procédés pratiques appliqués au traitement ou à l'épuration des eaux résiduaires de toutes espèces en vue d'éviter leurs nuisances et d'assurer la conservation et la protection des eaux superficielles et souterraines.

Ed. Bonjean,
Chef du laboratoire et membre du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

VARIÉTÉS

Premier livre des erreurs populaires touchant la médecine et les médecins.

Suite et fin (1).

DIXIÈME ERREUR

C'est, qu'ils sont trop faciles et volontaires, faisans crédit plus longtams qu'ils ne devroient, à gens riches et aisés craignans plus de leur déplaire, que de les perdre. Trop de bonté nuit bien souvant, et (comme on dit communémant) tourne an fadaize. Il est raisonnable et honneste de faire plaisir, mais il ne faut pas que il revienne à son dommage,

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, p. 479, août 1910.

©BIU Santé

sans aucune nécessité. Bien servir, et vouloir estre bien payé, sont choses légitimes, et bien correspondantes. Dont qui ne sert bien, ne mérite d'être payé : et qui ne paye bien (ayant le dequoy, cela s'antand) ne mérite d'être servy. Il y a eu à Lyon un apoticaire qui se faisait payer tout contant et avant la main, ce que montait les réceptes qu'on luy balhoit à dispanser et exequuter. Il n'en faisoit rien autrement, quand ce eut été le plus honnorable de la ville, dont il fut surnommé, le grand vilain. Avait-il moins de pratique pour cela? Au contraire, si grande presse, qu'à peine y pouvait-il avenir, avec set ou huit serviteurs. Car on etoit assuré, d'estre bien servy, an bien payant. Je ne donne point de conseil la dessus : mais il me samble, qui si tous les apoticaires faisoint de mesmes, anvers ceus qui ont de quoy payer contant, ils les pourroint mieus servir. Ainsi demeureroint an melheur grâce avec eus. Car quand il faut anfin debourser une grand somme, c'est une grande facherie.

ONZIÈME ERREUR

Il y a un autre abus, duquel les apoticaires se font grand tort, et non moins aux malades. C'est qu'ils ne font tout le jour que trotter à visiter les pacians, et laissent faire à leurs serviteurs les ordonnances des médecins, comme bon leur samble : tellemant qu'ils servent a credit les malades. Ne vaudroit-il pas mieus de tenir pié à sa boutique et travalher an ce qu'il peut, voyant ce que font ses serviteurs, que de se promener ainsi de maison an maison? An Italie et an Espagne, comme j'ay remontré au précédant chapitre, les apoticaires ne bougent de leur boutique, et ne vont voir aucuns malades, si ne sont leurs parans et familiers amis, lesquelz ils ne visitent point comme apoticaires. Car ils ne leur aportent pas ce que les médecins ont ordonné, et ne l'appliquent pas aussi. Ils ne savent ce qu'on veut an faire. On vient quérir les remedes, de cheus le malade : et les gardes les aministrent, ainsi que le médecin leur ha dit. Les barbies baillent les clisteres, les gardes appliquent tout le reste. Les malades an sont-ils moins bien servis? Cent fois mieux que an France, car le maître apoticaire s'attandant à sa besogne, et voyant ce que font ses serviteurs fournit plus promptemant et plus fidelement ce que le médecin a ordonné, sans perdre tams à vagabonder : et ne sachant à qui doivent servir les receptes des médecins. Car on n'écrit jamais à la fin, la manière d'an user, ils n'an deviennent pas ampiriques, et ne sont outrecuidez (1) à contrefaire les médecins. Cela est mauvais dira quelqu'un : d'autant que le malade est fort consolé (2) d'être visité souvant de son apoticaire et qu'il sache quelque peu an l'art de médecine.

1. Avoir en soi une confiance excessive.
2. Consolé dans le sens de soulager.

©BIU Santé

DOUZIÈME ERREUR

C'est la commune erreur de ce royaume, et double abus très préjudiciable aus malades. Car quant à savoir quelque peu j'ay remonté (1) au précédent chapitre, que cela est dangereus pour les malades. Il vaut mieus qu'il assistez et servis des personnes qui ne sachent, sinon obeyr au médecin. Et quant à la visite qu'on estime servir à consolaçion, il y a encore double erreur : l'un que l'apoticaire se détourne mal à propos, du principal service du malade : pour lequel il vaut trop mieux qu'il ne bouge de sa boutique, comme dit est : et que tout soit prest aus heures que le médecin ha ordonnné. L'autre, que les malades, s'abusent grandemant an cela, tenans les apoticaires pour dimy (2) médecins, ou comme vicaires des médecins. Je n'ose pas dire (car j'an ay trop grand honte) que plusieurs se fiet (3) plus de certains apoticaires que des melheurs médecins du monde. J'antans fier (3), non pas en ce qui concerne le preud'homme (4), de faire bien et fidèlemant son devoir (comme à ne pas balher de la poison, au lieu d'un remède salubre) mais de la suffisance an l'art de médecine, pour quelque prétandue experiance et observacion.

TREIZIÈME ERREUR

Quelle folie? De là procède, que le plus souvant l'apoticaire ha la première cognoissance du mal et est le premier appelé, donne premier son décret : fait-on applique quelques petis remèdes, puis s'il an est d'avis on appelle le médecin. C'est le plus grand abus du monde, lequel je refute ailheurs, montrant le dangier, que passe un malade, de s'adresser plus tost à l'apoticaire que au médecin, et lui donner la première cognois-ance de sa maladie, comme à un juge ordinaire et subalterne pour instruire le procès qui doit aller plus avant. Mais c'est comme si on plaidoit devant des greffiers ou procureurs, qui n'ont cognoissance de cause : et ne sont que officiers ou ministres de la justice. Touchant à l'autre confiance que le malade ha à son apoticaire, de ne le tromper ou trahir an ce qu'il fournit et administre, elle est très raisonnable. Dont il faut que l'apoticaire soit fort homme de bien, de bonne consciance et grand intégrité. Car la vie du malade est plus entre ses mains, que du médecin. Touttesfois il ne s'an doit pas orgueillir, comme font quelques uns : disans, que les mades leur sont plus redevables que aus médecins.

1. Dans le sens de représenté à quelqu'un (son tort).
2. Du latin *dimidium* (moitié) ; *dimi* est devenu demi.
3. Pour se fient, et plus loin, pour se fier.
4. Homme d'une parfaite loyauté.

©BIU Santé

QUATORZIÈME ERREUR

D'autant qu'ils peuvent plus faire de bien et de mal, étant en leur pouvoir de balher de la poison au lieu d'un restaurant (1). Mes amys : n'usez jamais de telles vanteries : et pour cela n'estimes pas que les malades vous soit plus redevables, qu'aus médecins. Car autant an dïra bien un cusinier, un bolanger, somelier, patissier, un meunier, bouchier, jardinier, frommagier, poissonnier, poulalier (2) et tout autre qui fourni tou preparé les vivres, ou au public, ou au privé : jusques au valet ou chambriere (3) qui tire l'eau du puis ou la va querir à la fontaine. N'ont-ils pas tous moyen d'empoysonner? et s'ils ne le font pas, méritent-ils plus de gré ou récompanse, plus d'honneur et de bien, que les magistrats et autres sur-intendans a police, que les maitres d'hotel, ou que les medecins? C'est bien fait d'abstenir du mal; et l'homme de bien an abstient, non pour crainte de punicion ains (4) par ce qu'il hait le mal, et cherit le bien : mais cela ne mérite, sinon une commune reputacion d'homme de bien. Car celuy qui abstient du meurtre qu'il pourrait faire, n'est pas tenu pour avoir sauvé la vie.

Autremant, nous serions redevables de nottre vie à toutte personne qui nous est près, d'autant qu'il est bien an sa puissance de nous couper la gorge quand nous dormons. Un coup de pistolle (5) est aisé à donner. Tout valet et chambriere nous peut empoisonner. Et pour ce qu'il ne le font pas, leur sommes-nous redevables de noz vies? Il est bien vray, que l'apoticaire le peut faire plus secrettement, et de sorte que la mort procedée de sa poison, ne luy sera attribuée, ains à la maladie.

Dont ne fesant point ce tort au malade, comme il pourroit bien faire, il sera simplement reputé homme de bien, comme il doit estre antieremant : mais nompas que le malade luy soit tenu de sa vie, s'il ha esté an dangier de mort : comme'il an est redevable au medecin : ainsi que j'ay amplemant demontré au cinquième chapitre de ce livre. L'apoticaire ne se peut de rien plus vanter, que la garde, ou le cuisinier, qui ont fait les potages, orgemondés, consumés et apresté autres viandes : nonplus que ceus qui luy donoint à boire : voire que ceux qui le pouvoint tuer an dormant ou an velhant. Que les apoticaires ne se vantet point de cela, comme ayant plus mérité du malade, que autre

1. D'un tonique.
2. Marchand de volailles.
3. Fille de ch mbre.
4. Ains veut dire mais.
5. Pistolet, car pistolle dérive de pistolet. « La pistole était une monnaie en rapport avec l'écu comme le pistolet par rapport à l'arquebuse. » (Hatzfeld.) En pharmacie nous avions jadis l'eau d'arquebuse contre les coups d'arquebuse, mais nous n'avons pas eu l'eau de pistolle.

©BIU Santé

personne. Car il n'y a point de comparaison de luy au médecin : lequel ne peut estre payé, comme j'ay assez prouvé au susdit chapitre : et l'apoticaire peut estre surpayé. Dont il se doit contanter d'un gain honneste et raisonnable : nompas estre excessif : et se faire bien payer ce que luy est du. Mais la plus-part ose bien encores se comparer au medecin et dire : quoy?

QUINZIÈME ERREUR

Le médecin aura pour le cours d'une maladie, vint cinq ou trante escus, ou je n'auray que vint ou trante livres. Il ne fournit rien : et j'amploye mon bien, outre mon industrie, et aussi je travalhe beaucoup plus que le medecin. Mon amy, il ne faut pas conter ainsi. Le medecin a son cabal an l'esprit, qu'il a aquis par long étude et non a petis frais. C'est un cabal spirituel, qu'il dispance par le menu aus uns et autres selon leur nécessité, sans toutesfois rien diminuer, tout ainsi que plusieurs chandelles prenet lumière d'une flamme, qui n'an diminue point. Ce cabal est plus digne et excellant que touttes les marchandises du monde : dont il ne peut estre payé ou recognu suffisamment par argeant, comme j'ay déduit au sudit chapitre. Mais ton cabal peut estre bien payé et surpayé. Et quant au labeur, je veus que l'apoticaire travalhe plus son corps et (si voulez) ancor son esprit, a faire et exequuter bien ce qui luy est commandé. Pour cela merite-il plus de récompance que le médecin? Les massons, et chapantiers, qui besognet sous un architecte, ont bien plus de peine que luy : et toutesfois ils sont assez payés, et se contantet de dis ou douze souz pour jour, où l'architecte ha un ecu (1). Le patron d'un navire travalhe moins que les vogueurs (2), aussi est-ce qu'il gagne davantage. Le laboureur n'ha il pas plus de peine, travalhant pour notre nourriture, que un paintre qui represante bien au vif une personne? Touttesfois le laboureur, je sais qu'il s'occupe an chose très nécessaire, ne gagnera pas dans huit jours quatre livres : et le peintre aura de son labeur, s'il est des melheurs, vint cinq ou trente escus. Ainsi le médecin, je sais qu'il travalhe moins, il merite davantage sans comparaison, car son labeur est plus digne, et tel qu'on ne peut assez recognoistre, quand il est bien à propos.

Il ferait bon voir, qu'un soldat voulut avoir cent livres d'état par moyes, voire plus que son cappitaine, disant qu'il ha plus de peine et passe plus de dangiers : qu'il luy faut faire santinelle, ou estre au cors de garde, lors que le capitaine est bien à son aise dans un bon lit : qu'il luy faut aller a des escarmouches plus souvant que son capitaine, qu'il

1. Voilà un rapport de salaire qui n'est plus exact comme différence à notre époque.
2. Rameurs.

©BIU Santé

lui faut porter ses armes alant à pied, et le capitaine ha charroy (1), dont il mérite avoir plus de gages que le capitaine.. Ainsi il pourrait bien dire, qu'il merite plus que son maitre, d'autant qu'il ha plus de peine, et qu'il porte le plus souvant ses armes. Et pour revenir aux nottres, la garde se plaindra d'avoir beaucoup plus de peine que l'apoticaire, et toutesfois elle gagne moins. Brief, il n'y a pas le moindre (2), qui ne s'estime mériter plus, que ceus qui ont les principales charges et superintendances : étas fort dangereus, et moins paisibles et assurez que les plus petis et abjets. Le médecin ha toutte la charge du malade (qui est fort pesante) sur son dos, les autres qui excequtent les commandemans, ont bon tams auprès de luy, s'ils le savaient comprandre. Dont il est bien raisonnable qu'il soit plus honoré, respecté et recognu sans aucune comparaison. Or sus donc que les apoticaires se contantent de leur vocacion, et du gré qui est du à leur fidélité, comme bons serviteurs : qu'ils tachent a bien faire leur devoir anvers les malades, suivant les ordonnances des médecins : qu'ils n'antreprenent rien, qui ne soit de leur métier : ne soient point soucieus d'avoir grand presse, ains (3) de servir loyammant et diligemmant ceus qui les an requierent; se contantans d'un honneste proffit, étans bien *assidus an leurs boutiques*, et avisés au prest et avancemant qu'ils font : Dieu permettra qu'ils seront mieus payez de leur cabal, industrie et labeur. »

C. Bayard et R. Cerbelaud.

Histoire de la Pharmacie en Russie (4).

Dans presque tous les ouvrages qui traitent de l'histoire de la pharmacie, nous ne trouvons que fort peu de chose, souvent même absolument rien, se rapportant à la pharmacie en Russie, au moyen âge.

Même dans l'ouvrage classique d'H. Schelenz (de Cassel) il n'est consacré qu'une place très restreinte à ce sujet, et c'est d'après les documents que j'ai pu trouver dans la littérature russe que je résumerai ici, brièvement, l'historique de la pharmacie en Russie.

1. Charroy, transport des bagages. Train de l'armée.
2. Bref, il n'y a pas le plus petit.
3. Mais.
4. D'après le discours de M. J. Schindelmeiser (de Dorpat), 1907. *Aus der Geschichte der russischen Pharmazie.* (Congrès de naturalistes et de médecins allemands à Dresde, section de Pharmacie et de Pharmacognosie.) *Pharm. Zentralh.* Dresde, 1907, **48**, nº 49, 1016-1020.

©BIU Santé

Dans ce but, il faut distinguer deux périodes : l'une, antérieure à PIERRE LE GRAND; l'autre, postérieure à ce réformateur.

C'est à celui-ci que la Russie doit le système concessionnaire, actuellement encore en vigueur. Ce système fortement combattu aujourd'hui, ne persistera sans doute plus longtemps, mais son importance n'en a pas moins été prédominante.

Il ne faudrait cependant pas prétendre qu'il n'existait aucune pharmacie avant PIERRE Ier, car il en fut fondé en l'année 1673.

Un « Prikas » (Conseil) siégea le 18 février de la même année, et créa, à Moscou, une pharmacie d'Etat dans laquelle se débitèrent des médicaments pour tous les malades quelle que fût leur condition.

C'est que jusqu'à cette époque, on ne trouvait de remèdes qu'à la pharmacie de la Cour impériale, et au seul usage du tsar et des membres de sa famille. Les boyards malades pouvaient cependant obtenir des médicaments, mais il leur fallait, pour cela, une autorisation spéciale.

Deux requêtes émanant de boyards nous donnent une idée suffisante de la difficulté qu'il y avait, même pour un personnage très considéré, à se procurer des médicaments.

Le 15 février 1630, le knjas IWAN KATYREW ROSTOSWKY qui souffrait de maux de tête, adressa au Tsar la supplique suivante :

« ... Aie pitié de ton valet, ô Maître, car je souffre de la tête, et ordonne qu'il me soit délivré de Ta Pharmacie Impériale, Tes Essences Impériales... » (On comptait en tout 18 médicaments, entre autres : Essences de Cannelle, de Muscades, de Fenouil; teintures de Menthe poivrée et de Roses sauvages).

La supplique se terminait par cette prière :

« ... Tsar et Maître, sois compatissant et aie pitié! »

Le Conseil donna l'ordre de délivrer au requérant : un solotnick d'essences exotiques et une livre d'essences moscovites.

Le 20 mai 1631, le boyard MICHAÏL RESTSCHINOW adresse au Tsar la supplique suivante :

« Tsar et Maître, MICHAÏL FEDOROWITCH, ton valet MICHEL RETSCHINOW, malade par ses péchés, ne peut plus remuer la main!

« Tsar Miséricordieux et Grand Prince, ordonne à Ton valet qu'il me soit délivré de Ta Pharmacie une demi-livre de poivre et d'olives, douze solotnicks d'essence de Fenouil, et neuf solotnicks d'essence de Thym.

« Seigneur et Maître aie pitié! »

Suivit l'ordre de délivrer gratuitement les remèdes demandés.

Les médecins et les pharmaciens à la Cour, étaient appelés de l'étranger, ou bien c'étaient des Russes qu'ils avaient instruits.

En 1672, parut la première taxe pharmaceutique. Le peuple acheta ses médicaments à Moscou, où ils étaient classés par sections. Il y avait la section des sels, celle des racines, celle des graines et des herbes, et

©BIU Santé

enfin la section « verte », où se débitaient probablement la plupart des médicaments.

La science de la pharmacie était étroitement liée à celle de la médecine et les pharmaciens s'occupaient de la prescription des remèdes. Ces derniers arrivaient par transactions de Buchara, de Perse, d'Asie centrale, de Chine, et d'Europe occidentale par la Newa et la Düna.

Les pharmaciens russes connaissaient avant 1500 la Scammonée, l'Aloès, la Rhubarbe, le Gingembre, la Thériaque, l'Opium, et même le Sublimé.

La littérature russe mentionne les noms de PETROFF, NASAROW, lesquels ont joué, comme pharmaciens et maîtres en l'art de guérir, un certain rôle. Nous retrouvons le nom de l'un de ces maîtres : MIKISCHKA TULEITSCHIKOFF, au sujet d'un procès qu'il avait encouru. Ce guérisseur (?) avait empoisonné accidentellement le fonctionnaire JURI PROKOFIEFF par le sublimé. TULEITSCHIKOFF fut condamné à être égorgé, mais finalement il fut exilé à Kursk.

Des cures, plus ou moins heureuses, sont mentionnées dans les Annales Littéraires, au cours des années 1076, 1441, 1446.

En 1485 apparaît le premier médecin attaché à la Cour impériale. La fonction y est définitive à partir de l'année 1503.

C'est seulement en 1588 que paraît le premier Manuel pharmaceutique.

RICHTER prétend, dans son ouvrage « pour contribuer à l'histoire de la médecine en Russie », que l'Anglais JAMES FRENCHAM fut le premier pharmacien à la Cour de Moscou, en 1581 ; mais cette assertion est douteuse si nous en croyons P. SPEHR. RICHTER se base sur la correspondance de la reine ELISABETH avec le tsar IWAN LE TERRIBLE et sur une liste de 160 médicaments que FRENCHAM apporta avec lui.

FRENCHAM pria la reine ELISABETH de lui laisser revoir son vieux père, sur le désir exprimé par ce dernier, mais le tsar IWAN ne le permit pas. Ce n'est qu'à la mort de celui-ci, en 1584, que FRENCHAM, avec la permission de FÉDOR IWANOWITCH, regagna l'Angleterre en compagnie de l'ambassadeur HIERONYMUS BOWES, retenu également.

FRENCHAM (que les Russes appelaient JACOFF OSTAFIEW) retourna à Moscou en 1602; mais il n'y demeura pas longtemps, et revint en Angleterre.

Nous trouvons, dans les Annales russes, des rapports concernant des pharmaciens anglais et hollandais qui étaient à Moscou avant FRENCHAM.

Si nous considérons que seules des personnes du métier étaient appelées en Russie par le tsar et que, sans autorisation impériale, la vie et la protection des étrangers étaient presque impossibles, on conçoit bien que ceux-ci se soient spécialement occupés de pharmacie.

Ce qui revient à dire qu'il existait une pharmacie impériale bien avant l'arrivée de FRENCHAM en Russie.

©BIU Santé

Un Allemand, Hans Schlütte (de Goslar), fut envoyé par le Gouvernement impérial, en Allemagne, en 1547, afin de recruter, entre autres personnes, quatre pharmaciens et quatre médecins.

Hans Schlütte fut arrêté par le magistrat de Lübeck; il ne put s'évader qu'au bout d'un an et demi, et réussit à emmener avec lui une partie des personnes qu'il avait recrutées.

Le pharmacien-médecin Nikolaus Braun, qui mourut à Moscou le 29 juillet 1578, fut peut-être une de ces recrues : l'inscription de sa tombe est en allemand. Les Annales de Nikonow, qui comptent parmi les plus anciennes, mentionnent le nom d'un pharmacien (Aptekar) en 1553, Mathias Matiuschka.

En 1557, l'ambassadeur Osip Grigorgewitch Nepeja revient de Londres avec un médecin et un pharmacien.

En 1567, le Tsar appela deux Anglais : le médecin Reynolds et le pharmacien Karver. Celui-ci trouva à Moscou la place occupée par un pharmacien impérial. Il suivit alors le Khan Davlet Gyrei dans une expédition contre les Tartares et y trouva la mort.

Petrejus parle également, en 1610, d'un pharmacien Demeter : « ... Le vieux pharmacien hollandais Arent Claesen (de Stellingwers), lequel était depuis quarante ans au service du Prince Régent de Russie, affirme avoir connu, dans sa jeunesse, Demetrius... » Claesen exerçait donc depuis 1556. En outre, le Hollandais Massa parle de son compatriote dans un ouvrage sur l'époque de la Terreur en Moscovie : « ... Le Hollandais Claesen, qui a exercé longtemps à la pharmacie impériale, et qui a su prendre place parmi les hommes considérables de son temps, me racontait qu'il se rendait un jour dans un village situé dans ses propriétés. En passant à travers une steppe, il trouva dans la neige un enfant qui paraissait vivre encore... »

« My is voor de waerheyt vertelt, van eenem Nederlander genampt Arent Claesen, die den Keyser, lange gedient heeft, in aptekerye, en ooc groot was by de heeren aldaer, dat hem toequam in den Winter, soo vont hy reysende doore en woestyne, een Kint dat hem docht leven in hadde, en't selve lach in sneu gevallen von honger... »

Si réellement Claesen avait une propriété à la campagne, il faut qu'il ait longtemps vécu parmi les Russes, et qu'il ait été en faveur parmi eux. Les Russes, ainsi qu'il a été dit plus haut, ne toléraient pas les étrangers, surtout d'autre religion que la leur, et, malgré l'appui du Tsar, leur rendaient la vie impossible et les obligeaient, par suite, à quitter le pays.

C'est ainsi que le pharmacien Kaspar David par exemple, fut boycotté par ses voisins, tandis qu'il achetait une propriété, et dut également quitter le pays.

P. Spehr découvrit au Musée Rumjanzew, à Moscou, la pierre tombale de la première femme de Claesen. Spehr est certainement en droit de

©BIU Santé

douter que FRENCHAM soit le premier fondateur de la pharmacie des Tsars.

Les médecins et les pharmaciens que les souverains appelaient à Moscou furent d'abord des Hollandais, puis des Anglais, et finalement des Allemands. Ces derniers s'y maintinrent toujours depuis.

Si les étrangers n'étaient pas directement appelés, il leur fallait néanmoins de puissantes recommandations, sans lesquelles il leur fallait repasser la frontière.

Ce fut le cas de WILLIS, en 1606, qui, ne pouvant justifier de recommandations suffisantes, et n'ayant ni livres, ni médicaments avec lui, ne put continuer son voyage.

KRIWEL JURJEW, un pharmacien hollandais venu à Arkangelsk, et ANDREI DENISOW, un médecin, furent chassés de l'empire. C'est en vain que le médecin s'offrit à construire des forteresses, à bâtir des villes et à détourner les eaux des fleuves, son universalité ne lui servit de rien; il dut s'en aller. Il reçut cependant, en qualité de pharmacien-médecin, un dédommagement de 35 roubles! (environ 92 francs de notre monnaie).

Plus tard, chaque pharmacien ou médecin dut subir un examen. Le pharmacien ne prépara pas seulement les remèdes, mais il dut encore, de concert avec le médecin, examiner les malades.

Etait-il désigné pour exercer à la Cour, tout pharmacien ou médecin était tenu de prêter un solennel serment :

« Nous... jurons à Notre Seigneur et Maître, Prince des Princes, à son épouse et à ses enfants impériaux, de ne rien mélanger de nuisible, en fait ou par la pensée, ou par ruse, aux aliments, à la boisson, ni à aucun remède; de ne pas détériorer ces substances, et de ne donner aucune plante ou racine qui fût nuisible; de ne pas mettre de mauvaises substances au lieu de bonnes, d'inutiles au lieu d'utiles, dans les remèdes; en un mot, aucune substance malsaine ou toxique telle que le venin des animaux, de nature à compromettre la santé! »

La garde des remèdes fut l'objet de précautions spéciales. La pharmacie se trouvait dans un endroit fermé, dont un « Djak » possédait la clef. Personne, à l'insu de ce dernier, n'y devait pénétrer. Chaque remède était conservé dans des cassettes ou des flacons scellés. Les ordonnances étaient relevées dans un registre spécial, avec les indications relatives aux effets produits par les remèdes qui étaient prescrits.

Les médicaments étaient préparés dans une chambre à part, et le pharmacien comme le médecin étaient obligés d'essayer sur eux-mêmes les effets des remèdes qu'ils venaient de prescrire!

Le médecin attendait patiemment (?) dans l'antichambre du malade, jusqu'à complète action du médicament!

Un jour, sous le règne du tsar FEDOR ALEXEIEWITCH, le médecin ROSENBURG dut prendre un remède en une fois, parce qu'une dame d'honneur

©BIU Santé

qui y avait goûté avait eu des vomissements. Mais ces mesures un peu sévères ne mettaient nullement les médecins ou les pharmaciens à l'abri des suites désagréables lorsqu'un remède restait sans effet.

Sous Iwan III, le médecin allemand Anton fut, à cause d'un traitement inefficace sur la personne du prince Karakutschka Danjarow, égorgé comme un mouton sous le pont de la Moskowa, ainsi qu'en fait foi un rapport.

Pour la même raison, le médecin juif Leon fut décapité.

Lorsque le tsar Fedor Alekseiewitch mourut, le pharmacien Gutmensch fut tué à coups de bâton, et un médecin, Von Gaden, fut égorgé, puis coupé en morceaux, et son fils de vingt-deux ans fut assassiné sous les yeux de la tsarine qui l'avait pourtant pris sous sa protection.

En 1498, le tsar Iwan fit noyer dans la Moskowa toutes les femmes qui avaient fourni des plantes curatives à son épouse, la tsarine Sophie. Celle-ci, même, tomba en disgrâce.

Charitonow, le médecin qui avait prescrit une ordonnance exécutée par Tuleitschikow, fut menacé d'avoir la tête tranchée, au premier accident qui se produirait par sa faute. Les autres médecins reçurent la même menace.

Le pharmacien et le médecin recevaient le logement et l'entretien à la Cour.

Par le pharmacien impérial Olferius, nous savons qu'il recevait tous les jours des cuisines de tsar : quatre plats, deux mesures de vin, deux cruches de Meth (boisson fermentée) et deux de Kwas (sorte d'eau-de-vie).

Les pharmaciens touchaient de 200 à 800 roubles, et les médecins de 300 à 1.000 roubles.

Une maladie était-elle conjurée, le pharmacien, aussi bien que le médecin, étaient richement récompensés.

C'est ainsi, par exemple, qu'Andreas, un pharmacien, reçut en 1643 une coupe d'argent fin, 10 mesures d'étoffe à 3 roubles 65 la mesure et 40 peaux de zibeline comme présent, après guérison du tsar.

En outre des pharmacies sédentaires, il y avait encore des pharmacies de campagne qui accompagnaient le tsar dans ses déplacements, soit à la chasse, soit à la guerre.

En 1631, une pharmacie impériale fut envoyée à l'armée qui était en campagne ; mais les malades et blessés étaient obligés de payer leurs médicaments. Ce n'est que plus tard qu'il les reçurent *gratis pro Deo*, sans qu'il soit nécessaire pour le chef d'en être informé.

De là à ouvrir une pharmacie populaire, il n'y avait qu'un pas. Ce pas fut franchi en 1673. Dans cette nouvelle pharmacie se trouvaient des médecins et des pharmaciens en nombre déterminé, ainsi que des stagiaires ou alchimistes, des distillateurs, un « chauffeur » (kalefaktor) et un surveillant pour l'alcool et... la caisse.

©BIU Santé

Les médicaments vendus et le produit de cette vente étaient relevés dans un registre. Tous les mois, l'argent était remis à un fonctionnaire.

Les pharmaciens demeuraient à l'officine chacun leur tour, jusqu'au soir. Arrivait-il à l'un d'eux d'enfreindre les règlements concernant l'ordre et l'exactitude, celui-là était mis à l'amende. Lorsque le tsar, ou quelqu'un des siens, se trouvait malade, les pharmaciens demeuraient en permanence à la pharmacie.

Le « chauffeur » ne jouait pas un des moindres rôles : c'est lui qui surveillait les apprentis, contrôlait les médecins et les pharmaciens, et assurait le maintien de l'ordre.

La même année, l'exercice de la pharmacie devint monopole d'État, par la suppression des sections de vente de médicaments (section des sels, sections vertes, etc.). Une pharmacie fut fondée peu de temps après, à Wologda, mais nous ne savons pas ce qu'elle devint.

A la même époque se forma un Conseil sanitaire (Aptekarsky Prikas) (1628), mais, d'après SMEJEW, il n'entra en fonctions qu'à partir de 1631. Il fut alors rétribué par le tsar et s'occupa spécialement de médecine et de pharmacie. Cette rétribution était de 905 roubles. Le Conseil se composait de 2 docteurs, 1 pharmacien, 3 aides, 1 oculiste, 3 traducteurs, 1 djak et ses aides, 4 herboristes et 1 gardien. Le rôle de ce dernier était tout de surveillance.

En ce qui concernait les remèdes, chaque pharmacien appelé à Moscou apportait avec lui un certain nombre de médicaments, de même que la verrerie et les ustensiles de porcelaine, ou autres objets nécessaires.

En 1654, une verrerie fut construite par KOIET, à quelque 40 kilomètres de Moscou. On y employait huit hommes. De plus, et en vertu d'un contrat, la Cour dut réserver à cette verrerie toutes les commandes d'accessoires dont elle avait besoin, pendant une durée de quinze ans.

Quelque temps après, MINEAUX construisit une fabrique à Ismaïlow. Sous le règne de PIERRE LE GRAND, une grande partie des médicaments, surtout les produits chimiques, fut importée de Hambourg, puis on distilla l'alcool dans les pharmacies mêmes. Les plantes étaient récoltées à l'état sauvage : on les cultiva dans des jardins spéciaux.

Les essences furent retirées des semences et des plantes soit par distillation, soit par décoction.

Déjà, au XVe siècle, on distinguait les essences moscovites et les essences étrangères. IWAN III, en 1495, avait fait tracer des jardins où les plantes médicinales étaient cultivées avec les plantes alimentaires.

Les pharmacies étaient en même temps des écoles de médecine. Les élèves y étaient instruits en pharmacie, botanique et pharmacognosie, tout en pratiquant la médecine et la pharmacie. Puis il leur fallut subir un examen devant un Conseil pharmaceutique : c'est ainsi que VON GADEN forma 27 pharmaciens-médecins.

©BIU Santé

Pierre Ier retarda la monopolisation de la pharmacie, mais, pour des raisons économiques ou politiques peut-être, il en fit une corporation privilégiée.

En vertu de l'ukase de 1701, il fut formellement interdit à tous les non pharmaciens de préparer des médicaments, ou de trafiquer avec les remèdes. Les nouvelles pharmacies furent, au besoin, soutenues pécuniairement.

Quant aux pharmacies militaires, ce n'étaient, à proprement parler, que des magasins d'approvisionnement, dans lesquels se trouvaient des réserves d'objets ou de substances, n'ayant souvent aucun rapport avec la médecine ou la pharmacie.

Le privilège de fonder de nouvelles officines fut accordé de préférence aux pharmaciens qui avaient été au service de l'État. Il s'en ouvrit ainsi à Kaluga, Simbirsk, Nowgorod, Nijnii-Nowgorod, etc.

On réglementa à nouveau l'instruction : chaque pharmacien, étranger ou Russe, dut passer un examen devant le collège médical. Le stagiaire se faisait recevoir d'abord aide, puis proviseur. Cette instruction s'améliora d'autant plus qu'il se forma un Institut de pharmacie à Dorpat. C'est là que se distingua comme toxicologue, le professeur G. Dragendorff, de même que le professeur Klaus, son prédécesseur, lequel professait auparavant à Kasan et auquel nous devons les premières analyses concluantes des minerais de platine.

Il y a actuellement, à l'Université d'Odessa, un cours obligatoire de trois années pour les étudiants en pharmacie. De ce cours font partie toutes les matières se rapportant à l'hygiène, et il serait à souhaiter que, pour ces dernières, il en fût de même dans tous les pays.

Augustin-Charles Renault,
Étudiant en pharmacie,
Élève des dispensaires, Paris.

Livres à consulter :

Richter. *Istor. russk. Mediziny*, 1814.
Smeiew. *Byloe wratecheb. Rossii*, 1890.
P. Spehr. *Wosnik. aptekarsk. djela w Rossii Trudy III wseross. farmazewt. sjezda*, 1901.

©BIU Santé

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Acides salicyliques alcoyloxyacidulés ou aryloxyacidylés.

On a déjà préparé, à la suite de l'aspirine, un grand nombre de dérivés de l'acide salicylique, tels que le mésotan, qui est son éther méthoxy-méthylique, la novaspirine qui est son éther méthylène-citrique. D'après le brevet allemand n° 221.383, on peut préparer les acides éthoxyacétyl-salicylique et phénoxyacétylsalicylique :

$$C^6H^4\begin{cases}O.CO-CH^2-OC^2H^5\\CO^2H\end{cases} \quad \text{et} \quad C^6H^4\begin{cases}O.CO.CH^2.OC^6H^5\\CO^2H\end{cases}$$

en faisant réagir les chlorures d'éthoxyacétyle ou de phénoxyacétyle sur l'acide salicylique ou sur le salicylate de sodium mis en suspension dans la benzine. L'acide éthoxyacétylsalicylique fond à 91°, il a une saveur acide faible, non désagréable; l'acide phénoxyacétylsalicylique fond à 143°, il est insipide.

Fabrik Von Heyden Akt-Ges, Radebeul bei Dresden.

Eugallol.

L'eugallol est l'éther monoacétique du pyrogallol. D'après O. Ehrmann, c'est un anesthésique des muqueuses, utilisable en particulier dans les affections des voies urinaires.

(*Therap. Monatsh.*, 1910, p. 230.)

Limonène.

Goswin Zinckgraf a utilisé le limonène dans tous les cas où est indiquée l'essence de térébenthine, et a constaté qu'il se montrait toujours supérieur à cette dernière. Il manifeste une action antisécrétoire rapide dans les cas de bronchite avec expectorations fétides; il n'exerce aucune action nocive sur le rein, quand on l'administre pur ou à la dose de 10 à 20 gouttes répétée trois fois par jour.

(*Münch. med. Wochenschr.*, 1910, p. 1070.)

©BIU Santé

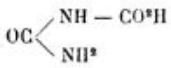
Pantopon.

C'est le nom d'une préparation qui contient sous forme soluble les alcaloïdes totaux de l'opium ; le pantopon contient 87,77 °/₀ d'alcaloïdes, le reste étant constitué par l'acide chlorhydrique, qui salifie ces alcaloïdes, et par de l'eau de cristallisation. L'opium utilisé contenant 10 °/₀ de morphine et 18 °/₀ d'alcaloïdes totaux, 1 gr. de pantopon correspond à 5 gr. d'opium. Le produit est un peu brunâtre ; sa solution est acide au tournesol et stérilisable.

La Roche et C°, Bâle.

Ether allophanique de l'huile de ricin.

On a déjà essayé d'introduire dans la thérapeutique certains éthers de l'acide allophanique :



comme l'allophanate de santalyle par exemple.

Cette forme a l'avantage de priver certains composés alcooliques de leur causticité et de ne les mettre en liberté que dans l'intestin, par une saponification qui ne donne naissance, en dehors du produit actif, qu'à de l'urée dépourvue de toute action nocive. Dans le but d'obtenir un dérivé inodore et insipide de l'huile de ricin, on transforme celle-ci, mise en solution benzénique, en éther allophanique au moyen de chlorure d'urée. On obtient ainsi l'éther sous forme d'une poudre incolore, inodore et insipide fondant à 61-62°, insoluble dans l'eau et dans l'alcool froid, soluble dans l'alcool chaud. (Brevet allemand n° 211.197).

Verein. Chiminfabrik Zimmer et C° G. m. b. H. Frankfurt-a-M.

Tribromopyrocatéchine.

Elle se prépare, d'après le brevet allemand n° 215.337, en traitant la pyrocatéchine par le brome en solution chloroformique. Elle se présente en cristaux incolores retenant une molécule d'eau de cristallisation et fondant à 138-139°.

Elle est utilisable comme antiseptique.

Chemische Fabrik Heyden A. G., Radebeul bei Dresden.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

Dr CARNOT (Paul). — **Médicaments animaux. Opothérapie.** 1 vol. in-8°, 600 p., 90 fig., cartonné. J.-B. Baillière et fils, éditeurs, Paris. Prix : 12 fr. (Volume de la Bibliothèque de Thérapeutique publiée sous la direction de A. Gilbert et P. Carnot.) — L'idée d'emprunter des organes variés aux animaux en vue de la guérison des maladies ou de l'exaltation de certains actes physiologiques remonte en réalité aux premiers âges de l'humanité. Mais c'est seulement à la fin du siècle dernier que l'organothérapie, ou opothérapie, a pu devenir, grâce aux progrès de la physiologie, une branche scientifiquement constituée de la thérapeutique.

Presque tous les médicaments d'origine animale étaient tombés dans le plus profond discrédit et notre pharmacopée ne faisait plus mention que d'un petit nombre d'entre eux, lorsque Brown-Séquard, — après que Cl. Bernard eût énoncé la doctrine des « sécrétions internes » — ouvrit la voie à l'opothérapie par la découverte des singulières propriétés du suc testiculaire.

Quiconque voudra savoir quel chemin a été parcouru depuis cette époque, quels progrès ont été réalisés durant ces vingt dernières années dans la connaissance histo-physiologique des organes utilisés en opothérapie, dans la connaissance de leurs principes immédiats et de tous leurs produits de sécrétion, dans la connaissance enfin de leurs applications thérapeutiques et de leurs modes d'administration, ne saurait trouver meilleur guide que le livre si richement documenté du Dr P. Carnot. En dépit de l'abondance de la documentation, cet ouvrage constitue un excellent livre d'étude, tant les faits y sont exposés avec ordre, méthode et clarté.

Voici, en quelques lignes, le plan du livre : une première partie traite de l'opothérapie en général. Après quelques pages consacrées à un aperçu historique, cette partie comporte d'abord l'étude d'ensemble des produits opothérapiques provenant soit d'animaux à l'état physiologique, soit d'animaux spécialement préparés et fournissant toute une gamme de produits réactionnels, puis elle traite des indications et contre-indications générales des médicaments opothérapiques. Un chapitre est consacré à l'opotechnique, c'est-à-dire à la préparation et à l'administration de ces médicaments. Le pharmacien y trouvera condensé tout ce qu'il doit savoir de la préparation des pulpes, des poudres, des extraits d'organes.

La deuxième partie du livre passe successivement en revue les opothérapies spéciales : opothérapies hématique, médullaire, splénique, digestive, pancréatique, hépatique, rénale, génitale, thyro-parathyroïdienne, hypophysaire, surrénale, musculaire, etc. Pour chacune d'elles l'auteur envisage d'abord la structure, la composition et les fonctions de l'organe ou du tissu envisagé, puis les applications thérapeutiques avec la technique de préparation des produits, les indications et résultats de leur emploi.

Un dernier chapitre rassemble l'étude de médicaments d'origine animale qui n'ont pu trouver place dans les pages précédentes, soit qu'ils ne se rattachent pas spécialement à tel ou tel organe, soit que leurs propriétés soient

©BIU Santé

très différentes de celles des organes dont on les tire. Citons, par exemple : la caséine, les peptones, la gélatine, l'acide nucléinique, l'acide thyminique, le glycogène, les lécithines, la cholestérine.

La lecture très attachante de ce livre nous instruit des efforts qui, accumulés dans ces vingt dernières années, ont fait de l'opothérapie une branche très importante de la thérapeutique. Elle montre que cette partie de la science de guérir connaît, comme tant d'autres, à côté d'erreurs ou d'engouements injustifiés, des succès durables. L'organothérapie, bien qu'elle date de très loin, n'est en fait qu'à l'aurore de son histoire scientifique. A côté des organes des animaux normaux ou de leurs principes chimiques isolés, on cherchera de plus en plus à utiliser les organes ou les humeurs d'animaux spécialement préparés, astreints à élaborer, par une série d'actes physiologiques que nous serons maîtres de provoquer, des substances curatives immédiatement utilisables par l'homme malade. « La domestication des actions physiologiques et des réactions défensives de l'organisme, écrit l'auteur, tel paraît être le but à atteindre par l'opothérapie perfectionnée que nous entrevoyons. Telle sera, vraisemblablement, la base de la thérapeutique de demain. »

M. JAVILLIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale. — Pharmacie chimique.

Méthode générale de préparation des thiols par catalyse à partir des alcools. SABATIER (P.) et MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 20, p. 1217. — La méthode consiste à faire passer dans un tube chauffé à 300-360° et contenant une traînée de thorine, un mélange d'hydrogène sulfuré et des vapeurs de l'alcool que l'on veut transformer. On condense le thiol (ou mercaptan) à l'extrémité du tube; il est souvent accompagné d'un peu de sulfure neutre. Les réactions sont :

$$R.OH + H^2S = R.SH + H^2O$$
$$ROH + RSH = R^2S + H^2O$$

M. D.

Action du trichlorure de phosphore sur le gaïacol. V. DUPUIS. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 10, p. 622. — Il se forme 3 composés :

Le chlorure monogaïacophosphoreux . . . . . $CH^3O.C^6H^4.OPCl^2$
Le chlorure digaïacophosphoreux . . . . . $(CH^3O.C^6H^4.O)^2PCl$
Le phosphite de gaïacol . . . . . $(CH^3.O.C^6H^4.O)^3P$.

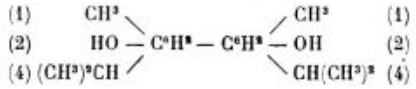
Les chlorures sont décomposés par l'eau en gaïacol, acide chlorhydrique et acide phosphoreux; le phosphite donne du gaïacol et de l'acide phosphoreux.

M. D.

Sur l'isolement d'un sucre biose dérivant de l'amygdaline. J. GIAJA. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 12, p. 793. — L'hydrolyse de l'amygdaline par le suc digestif d'*Helix pomatia* donne un biose non réducteur qu'il a été possible d'isoler, mais qui n'a pas encore été obtenu cristallisé. M. D.

©BIU Santé

Sur le déhydrodicarvacrol. H. Cousin et H. Hérissey. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 21, p. 1333. — Il est facile de préparer le déhydrodicarvacrol



en oxydant le carvacrol en solution légèrement alcoolique très étendue (0 gr. 4 par litre d'alcool à 4°) par le perchlorure de fer. Le composé obtenu $C^{20}H^{26}O^2$ est en aiguilles (à $2H^2O$), fusibles à 165-166°, à l'état anhydre. On peut le méthyler, l'acétyler, le benzoyler.

Le carvacrol, traité par le ferment oxydant des champignons, ne donne pas lieu à la formation de déhydrodicarvacrol, contrairement au processus observé antérieurement par les mêmes auteurs dans l'oxydation du thymol, de l'eugénol et de l'iso-eugénol. M. D.

Sur le camphre artificiel. E. Darmois. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 15, p. 925. — Les essences de térébenthine du pin d'Alep (dextrogyre) et du pin des Landes (lévogyre) transformées en bromhydrate, puis, par l'intermédiaire du magnésien, en bornéol et enfin en camphre, donnent dans tous les cas un camphre fortement actif, bien que le bornéol obtenu intermédiairement soit un mélange peu actif de bornéol et d'isobornéol. M. D.

Contribution à l'étude de l'aloïne. Zur Kenntnis des Aloins. Œsterle (O.-A.) et Riat (G.). *Journ. suisse de Ch. et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 47, p. 717. — Les auteurs ont hydrolysé l'aloïne par les acides dilués en solution alcoolique. HCl et SO^4H^2 leur ont donné, l'un comme l'autre, dans ces conditions, de l'aloë-émodine; en outre, dans l'action de SO^4H^2 alcoolique, ils ont constaté la formation d'un sucre. Par HCl alcoolique, on obtient une plus grande quantité d'aloë-émodine que par SO^4H^2, et plus rapidement. L'un et l'autre acide donne, à côté de l'aloë-émodine, un corps amorphe, soluble en rouge dans les alcalis. L'aloë-émodine ne commence à se précipiter de la liqueur alcoolique acide qu'après un certain temps de chauffage, et ceci conduit les auteurs à penser qu'il se forme d'abord une substance intermédiaire (probablement la substance amorphe ci-dessus), et que ce corps intermédiaire donne, par oxydation, l'aloë-émodine. A. L.

Sur l'aloïnose ou sucre d'aloïne. E. Léger. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 16, p. 983. **Son identité avec l'arabinose**. *Id. Ibid.*, n° 23, p. 1695. — L'auteur apporte une contribution nouvelle à l'étude de l'*aloïnose* ou sucre d'aloïne. Les réactions de ce sucre sont celles des pentoses : il n'est autre que l'arabinose-*d*.

La formation d'une matière sucrée dans le dédoublement de la barbaloïne montre clairement que, malgré l'opinion contraire exprimée par divers auteurs, la barbaloïne doit être considérée comme un glucoside. Il en est très probablement de même de toutes les autres aloïnes. L'isobarbaloïne donne le même sucre que son isomère. M. D.

Sur les étholides des conifères. Acides junipérique et sabinique. J. Bougault. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 14, p. 874. — L'auteur a établi la constitution des acides junipérique $C^{16}H^{32}O^3$ et sabinique $C^{12}H^{24}O^3$, précédemment obtenus, par lui et M. Bourdier, par saponification des étholides des cires de diverses Conifères.

L'acide junipérique est l'acide oxy-16-palmitique $CH^3OH.(CH^2)^{14}.CO^2H$, et l'acide sabinique, l'acide oxy-12-laurique $CH^3OH.(CH^2)^{10}.CO^2H$. Ces formules

©BIU Santé

sont étayées sur des faits probants : les acides junipérique et sabinique sont convertis, par réduction, respectivement, en acides palmitique et laurique, et, par oxydation, en acides bibasiques contenant autant d'atomes de carbone que les acides générateurs.

L'acide bibasique $CO^2H.(CH^2)^{14}.CO^2H$ dérivé de l'acide junipérique est identique à l'acide thapsique du *Thapsia Garganica* L., ce qui fixe la constitution de ce dernier acide. M. D.

Alcaloïde du Pseudo-cinchona africana. Saponification par les alcalis. E. Fourneau. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 16, p. 976. — L'alcaloïde est isomère de la Yohimbine. Il est comme cette dernière le dérivé méthylé d'un acide qui en diffère par CH^2 et qu'on peut obtenir par saponification au moyen de l'éthylate de sodium. On passe de l'alcaloïde $C^{21}H^{26}N^2O^3$ à l'acide $C^{20}H^{24}N^2O^3$. M. D.

Essais du benzoate d'ammonium. The pharmacopœial tests for ammonium benzoate. Seidell (Atherton) et Menge (G. A.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1910, **82**, p. 12-20. — Les auteurs discutent les divers procédés d'analyse du benzoate d'ammonium et préfèrent, à la méthode à l'aldéhyde formique, celle qui consiste à distiller l'ammoniaque. P. G.

Eau oxygénée. Peroxide of hydrogen. Dohme (A. R. L.) et Engelhardt (H.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1910, **82**, p. 69-71. — Les auteurs passent en revue les différents moyens qui ont été proposés pour la conservation de l'eau oxygénée, et recommandent l'emploi d'un excès soit d'acide sulfurique, soit d'acide phosphorique. P. G.

Application pratique du procédé de Twitchell à la décomposition des matières grasses et à la préparation de la glycérine. Practical application of the Twitchell process of fat decomposition and recovery of glycerin. Warner (W. J.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1910, **82**, p. 71-80. — Exposé des avantages que présente, pour la fabrication des savons, ce procédé qui permet de recueillir 95 % de la glycérine de la matière grasse. P. G.

De la constitution de quelques dérivés iodés. Siegrist (H.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1910, **48**, n° 12, p. 183, et n° 13, p. 198. — L'auteur classe la formation des colloïdes obtenus par addition de l'iode à un grand nombre de substances : amidon, bases organiques, tanin, etc., parmi les phénomènes d'adsorption. Ces phénomènes sont représentés par l'équation générale $\frac{x}{a} = \beta c^m$, dans laquelle a = colloïde adsorbant (amidon, etc.), x = quantité du corps (iode) fixé par le colloïde, c = concentration du corps restant dans la solution, β et m sont deux coefficients, m étant compris entre 0 et 1. L'adsorption est intermédiaire entre la combinaison et la dissolution, car, si on fait $m = 0$, on a : $\frac{x}{a} = \beta$, ce qui est la loi des composés définis; si $m = 1$, on a : $\frac{x}{a} = \beta c$, qui exprime la loi de Henry, régissant le partage d'un corps soluble entre deux solvants non miscibles. L'auteur montre que l'iodure d'amidon, les periodures de bases organiques, etc., considérés, tantôt comme des composés chimiques, tantôt comme des solutions solides, sont en réalité formés par adsorption, et détermine, pour chacun d'eux, les coefficients m et β. A. L.

©BIU Santé

Solubilité des alcaloïdes du quinquina et de leurs sels, dans l'eau, à la température de 25° C. Solubility of alkaloids of Cinchona bark and their salts in water at a temperature of 25° C. SCHAEFER (GEORGE L.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1910, **82**, p. 175-178. — Liste d'une soixantaine de sels de quinine, de cinchonidine et de quinidine, avec indication de la quantité d'eau nécessaire pour dissoudre une partie de sel. La quinine exige 3.000 parties d'eau, la cinchonidine 4.800, la cinchonine 8.800 et la quinidine 6.900.

La plupart des sels de quinine sont partiellement décomposés par l'eau en un composé plus soluble et un autre moins soluble. Cette propriété a été la cause de nombreuses divergences dans les déterminations antérieures concernant la solubilité de ces sels. P. G.

Notes sur les sels de quinine et autres composés chimiques de la Pharmacopée des Etats-Unis Notes on quinine salts and other chemicals of the U. S. Pharmacopœia. SCHAEFER (GEORGE L.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1910, **82**, p. 218-222. — Observations concernant la solubilité de quelques sels importants de quinine et de strychnine dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme, et d'un certain nombre d'autres alcaloïdes et de leurs sels dans l'acide sulfurique concentré. P. G.

Sur un nouvel alcaloïde composé de l'opium. BARDET. *Soc. thérap.*, 13 avril 1910. — Cette nouvelle préparation à laquelle M. SAHLI (de Berne) a donné le nom de *pantopose* (de παν, tout, et οπος, suc) est une substance facilement soluble et injectable qui contient la somme de tous les alcaloïdes de l'opium et se présente sous la forme d'un produit pulvérulent, gris très clair, très facilement soluble dans l'eau. C'est un chlorhydrate contenant 50 °/₀ de morphine et 40 °/₀ des alcaloïdes de l'opium (voir *Therapeutische Monatshefte* (janvier 1909). Les injections donnent une action calmante égale à celle de la morphine, avec moins d'abrutissement et absence d'état nauséeux. On peut ainsi les employer dans la démorphinisation, après les opérations de laparotomie, dans les dyspepsies hypersthéniques.

ED. D.

Sur le glycérophosphate de calcium. ASTRUC. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910. 7e s., **10**, p. 490; **11**, p. 539; **12**, p. 577 et **1**, p. 11. — Le dosage acidimétrique, proposé antérieurement par l'auteur, indique seul la quantité de monoglycérophosphate de chaux, c'est-à-dire de composé officinal contenu dans un échantillon à analyser.

Les glycérophosphates de chaux du commerce contiennent, le plus souvent, des sels calciques d'éthers phosphoriques autres que le monoglycérophosphate, sels dont la présence ne peut être décelée par dosage acidimétrique puisqu'ils sont neutres aux réactifs indicateurs.

Examinant la méthode d'essai du Codex, M. ASTRUC conseille de pratiquer l'incinération sur le sel, directement, et non pas sur le produit préalablement desséché à 150°.

Si le glycérophosphate est bien pur il y a concordance entre cet essai et le dosage acidimétrique; il n'en est plus de même si le sel est impur, et notamment s'il contient du diglycérophosphate de chaux: l'essai acidimétrique donnera un résultat inférieur mais correspondant seulement au sel officinal.

En ce qui concerne la purification des glycérophosphates commerciaux, M. ASTRUC observe qu'il n'est pas possible de la réaliser par traitement à l'alcool. Il est préférable de mettre à profit la précipitation par la chaleur de la solution aqueuse du glycérophosphate de chaux commercial, en notant, toutefois, qu'il est indispensable de ne pas trop dépasser 70°.

©BIU Santé

Relativement à la solubilité, l'auteur remarque que les glycérophosphates à réaction acide paraissent se dissoudre plus facilement que les sels à réaction alcaline. Normalement, la réaction doit être sensiblement neutre à la phtaléine du phénol, et non pas à peine alcaline, comme le dit le Codex.

Les impuretés dont la présence a été constatée sont : l'acide citrique, à la dose de 10 °/₀, ajouté dans le but de rendre le sel plus soluble dans l'eau; l'ammoniaque, dans les produits obtenus en partant de l'acide métaphosphorique provenant lui-même de la calcination ménagée du phosphate d'ammoniaque; l'acide oxalique, qui résulte probablement de l'action énergique des acides phosphoriques sur la glycérine, surtout en présence de chaux et à température élevée.

Avec le sel officinal pur, les résultats fournis par le dosage du phosphore, de la chaux, le résidu de l'incinération, le dosage acidimétrique doivent être voisins. E. C.

Sur le sulfosalicylate de quinoléine. Prunier (G.). *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7ᵉ s., **11**, p. 538. — Ce composé, $C^6H^3SO^3H - OH - CO^2H$, $C^9H^7N + H^2O$ s'obtient en faisant réagir, à douce chaleur, molécule à molécule, l'acide sulfosalicylique et la quinoléine, en présence de l'eau. C'est un sel blanc, cristallisé en houppes soyeuses, de réaction acide, peu soluble dans l'eau froide, très soluble à chaud dans l'eau et l'alcool, presque insoluble à froid dans l'éther, le chloroforme, l'acétone et le benzène, fusible à 220°. Il est moins toxique que les sels de quinine. E. C.

Sur le pouvoir rotatoire du chlorhydrate neutre de quinine. André et Leulier. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7ᵉ s., **1**, p. 22. — Tandis que le Codex de 1908 indique que le pouvoir rotatoire augmente avec la concentration, les auteurs trouvent qu'il augmente avec la dilution. Ces variations trouvent leur interprétation dans l'hypothèse de la dissociation électrolytique; les sels d'alcaloïdes se comportent comme des demi-électrolytes. E. C.

Chimie biologique. — Urologie.

Observations sur l'action hémolytique de certains dérivés de la bile. Mac Lean (Hugh) et Hutchinson (Lancelot). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, nᵒˢ 3 et 4, p. 369-384. — Les auteurs désignent sous le nom de « *dose hémolytique minimum-optimum* » la dose minimum de sels biliaires produisant le maximum d'effet dans le temps le plus court; ils établissent cette dose optimum pour les sels des acides cholalique, choléique et glycocholique. L'addition de cholestérine produit toujours un effet antihémolytique marqué; il en est le plus souvent de même du sérum frais, l'action inhibitrice paraissant d'ailleurs indépendante de la présence des compléments. P.-J. T.

Effet du travail sur la teneur des muscles en créatine. Brown (E. Graham) et Cathcart (E. P.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, nᵒ 9, p. 420-426. — D'une série d'expériences, l'auteur conclut que, avec une circulation intacte, la stimulation d'un muscle entraîne une diminution constante, quoique faible, dans la teneur de la créatinine totale (créatine et créatinine) extraite du muscle stimulé. P.-J. T.

Sur la nature de la soi-disant matière grasse des tissus et des organes. Mac Lean (Hugh) et Williams (T.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, nᵒ 10, p. 455-461. — Les différences dans le dosage des matières grasses retirées des tissus et la valeur parfois élevée de l'indice de saponification s'expliquent par ce fait que les méthodes ordinaires d'extraction des corps

©BIU Santé

gras entraînent une proportion importante de phosphatides, susceptibles de mettre en liberté de l'acide phosphorique ou de l'acide glycéro-phosphorique. Ces phosphatides seraient, dans l'organisme, combinés d'une façon plus ou moins stable avec les protéines.

Ces observations s'appliquent surtout aux matières grasses extraites du foie.

P.-J. T.

Sur le radical azoté de la lécithine et autres phosphatides. On the nitrogen containing radicale of lecithin and other phosphatides. Mac Lean (Hugh). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 240-257. — Les expériences de l'auteur l'ont amené à penser que la formule de la lécithine généralement adoptée, dans laquelle la totalité de l'azote est représentée par une base, la choline, est inexacte et ne doit pas être plus longtemps conservée. Probablement une partie de l'azote fait partie d'acides aminés.

Les lécithines obtenues de diverses sources diffèrent entre elles parfois considérablement, par leur teneur en choline, et, bien que donnant à l'analyse élémentaire les mêmes résultats, ne peuvent pas être considérées comme des substances identiques P.-J. T.

La préparation des phytostérines et cholestérines des graisses. Ueber die Gewinnung von Phytosterinen und Cholesterinen aus Fetten. Heiduschka (A.) et Gloth (H. W.) *Pharm. Zentralh.*, 1909, **50**, n° 16, p. 333. — Description d'un appareil qui permet d'employer avec économie d'une grande quantité d'éther, la méthode de Bömer (extraction d'une liqueur saponifiée par une solution alcoolique de potasse et diluée par l'eau, avec de l'éther). A. W.

Sur les relations entre le pouvoir diastasique et la teneur moyenne en glycogène des différents tissus et organes. Mac Lean (Hugh). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, n° 10, p. 467-479. — Il n'y a pas de relation définie entre la teneur en glycogène et le pouvoir diastasique dans le cas des tissus adultes. P.-J. T.

Propriétés et classification des ferments oxydants et analogies entre l'activité fermentative et les effets des corps immunisants et de leur complément. Moore (Benjamin) et Whitley (Edward). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, n°s 3 et 4, p. 136-167. — L'auteur constate qu'il existe une grande similitude dans l'action des ferments hydrolysants, des ferments oxydants et des sérums immunisants. Les uns et les autres exigent la présence d'un substratum, d'un corps à combiner et d'un agent catalytique; l'analogie se poursuit jusque dans la thermo-stabilité des enzymes oxydants et des sérums qui, rendus inactifs par une température de 55°, peuvent être réactivés par l'addition de sérum frais d'une part, et d'eau oxygénée ou d'un peroxyde pour les ferments des sucs végétaux.

P.-J. T.

Etude polarimétrique des enzymes hydrolysant les sucres dans *Beta vulgaris*. A Polarimetric study of the sucroclastic enzymes in *Beta vulgaris*. Robertson (R. A.), Irvine (J. C). et Dobson (E.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 258. — La feuille de Beta vulgaris contient de l'invertine, de la diastase et de la maltase; la tige contient : invertine, diastase, inulase et émulsine; dans la racine on trouve : diastase, maltase, inulase et émulsine.

Les auteurs attribuent une très grande signification à l'absence d'invertine dans la racine; ils en concluent que le saccharose n'est par formé *in loco* dans cet organe, mais il y est seulement emmagasiné, après avoir pris naissance dans les autres organes de la plante, où il se forme synthétique-

©BIU Santé

ment à partir des monosaccharides par un phénomène de zymolyse réversible.

Ils expliquent la différence considérable de la quantité de disaccharides formés *in vitro* avec celle illimitée qui est produite dans les plantes vivantes : c'est que dans le procédé expérimental l'état d'équilibre une fois atteint, les produits de la réaction restent en présence, tandis que dans la plante l'équilibre n'est que momentané, les produits de l'activité fermentative étant enlevés au fur et à mesure de leur formation P.-J. T.

Production d'aldébyde dans l'oxydation de l'alcool par l'alcoolase des tissus animaux. Battelli (F.) et Stern (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, 5. — Il existe dans le foie de plusieurs animaux un ferment qui a la propriété d'oxyder l'alcool éthylique avec formation d'acide acétique; il se forme en même temps, et en proportion variable suivant les conditions de l'expérience, de l'aldéhyde acétique. Il n'est pas impossible que l'oxydation de l'alcool par le foie nécessite le concours de deux diastases, une alcoolase et une aldéhydase. M. J.

Recherches sur le passage à travers les parois poreuses de l'anaéroxydase du lait de vache cru. Sarthou (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 434. — Il existe dans le lait une anaéroxydase soluble ; cet enzyme traverse les parois poreuses. M. J.

La présure des Basidiomycètes. Cas d'action des sels neutres sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. Gerber (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 201, 203, 205, 382, 384.

Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique. Terroine (Em. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 439. — L'addition de sels biliaires au suc pancréatique renforce considérablement son pouvoir lipolytique. M. J.

Sur le dédoublement diastasique du cellose. Porcher (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 150. — L'extrait intestinal de jeunes animaux nourris exclusivement au lait dédouble le cellose ; il est difficile de dire si ce dédoublement est le fait d'une diastase spécifique, une cellase, ou s'il doit être attribué à une des diastases déjà connues existant dans ce suc. M. J.

Influence de la température de la coagulation du sérum antidiphtérique sur l'extraction de l'antitoxine par les solutions de NaCl. Frouin (Albert). *C. R. Soc. Biol*, 1910, **68**, p. 170. — L'auteur a antérieurement établi que l'on peut extraire l'antitoxine tétanique ou diphtérique des sérums coagulés, et que l'antitoxine ainsi obtenue ne donne lieu à aucun phénomène d'anaphylaxie chez les animaux. L'auteur a déterminé l'influence de la température de coagulation du sérum sur l'extraction de l'antitoxine par de l'eau salée à demi-saturation. La conclusion pratiquement importante est qu'après chauffage à 70° pendant douze, dix, ou cinq minutes on peut extraire du coagulum toute l'antitoxine contenue dans le sérum. M. J.

Sur la protéolyse gastrique. Extrait gastrique total et pepsine extractive. E. Choay. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **7**, p. 335 et **8**, p. 380. — Les auteurs qui se sont occupés de cette question n'ont pas établi de distinction entre les pouvoirs dissolvant et peptonisant des ferments : ceci tient à l'insuffisance des procédés analytiques employés. Une méthode rationnelle doit permettre de doser les matières protéiques solubilisées et de juger de l'état d'avancement de la dégradation moléculaire.

©BIU Santé

Celle qui a été adoptée est la suivante :

On porte à l'étuve à 50°, pendant une heure et demie, les fioles contenant les quantités voulues de :

Fibrine en poudre,
Solution HCl à 2,5 °/₀₀,

puis on ajoute le ferment et l'on agite fréquemment. Après six heures de digestion, tous les liquides sont additionnés de 1 gr. de carbonate de chaux, puis portés à l'ébullition qu'on maintient pendant une minute. Après refroidissement, on rétablit le poids primitif par addition d'eau et l'on filtre. Les liqueurs filtrées ainsi obtenues sont peu colorées; elles servent aux déterminations suivantes : 1° On en prélève 10 cm³ pour effectuer le dosage des principes solubles; 2° On prend la déviation polarimétrique (tube de 20) et avec le résultat précédent on calcule α_D; 3° On prélève 10 cm³ qu'on neutralise et qu'on additionne de 5 cm³ de formol également neutralisé, puis on mesure l'acidité au moyen d'une solution titrée de soude à 4 gr. par litre : soit P le poids en milligrammes d'extrait laissé par les 10 cm³; N le nombre de centimètres cubes de solution de soude employée; la grandeur moléculaire cherchée sera égale à $10 \times \frac{P}{N}$.

Les matériaux d'étude utilisés sont : *a*) une fibrine de porc (F) desséchée à froid, dans le vide; *b*) un extrait total (G), obtenu par dessiccation de muqueuses stomacales de porcs, à froid, dans le vide; *c*) une pepsine extractive (P) du commerce.

Dans une première série d'expériences, l'auteur étudie l'influence apportée sur la marche des digestions par les variations du rapport $\frac{\text{Fibrine}}{\text{Ferment}}$, toutes choses restant égales d'ailleurs, notamment le rapport $\frac{\text{Fibrine}}{\text{Solution HCl à 2,5 °/₀₀}}$ demeurant constant et égal à $\frac{2,5}{60}$, alors que les rapports $\frac{\text{Fibrine}}{\text{Ferment}}$ variaient de 6,25 à 1000.

Les résultats obtenus peuvent s'interpréter ainsi :

A. — Sur le *pouvoir dissolvant* : les quantités de substances dissoutes augmentent proportionnellement à celles de la fibrine mise en œuvre, jusqu'au terme 50; au delà, l'augmentation ne suit plus la même proportion. Un gramme de ferment peut dissoudre, selon qu'il agit sur des masses plus ou moins considérables de fibrine, des poids de substances variant de 4 gr. à 500 gr. Jusqu'au terme 50 également, les rapports entre les poids de substance dissoute et de substance fermentescible sont les mêmes et égaux à $\frac{80}{100}$ environ; au delà ils diminuent.

B. — Sur le *pouvoir peptonisant*, caractérisé par des abaissements du pouvoir rotatoire et de la grandeur moléculaire : 1° α_D baisse de — 88°,49 à — 72°,80 pour les digestions faites avec l'extrait gastrique; de — 87°,28 à 72°,93 pour les digestions pepsiques, alors que les proportions de substances dissoutes varient de 488,16 à 4,73 dans le premier cas, de 435,36 à 4,83 dans le second;

2° Les grandeurs moléculaires ne présentent guère de différences sensibles qu'entre les termes extrêmes de la série gastrique ou de la série pepsique.

C. — *Sur les activités comparées de l'extrait gastrique et de la pepsine* : Jusqu'au terme 50, le travail protéolytique est le même dans les deux cas. Au delà, l'extrait gastrique accuse une supériorité réelle sur la pepsine; c'est

©BIU Santé

donc, à la fois, un excitant opothérapique et un agent très actif de la protéolyse gastrique.

En résumé, de l'énorme disproportion constatée entre les pouvoirs solubilisant et peptonisant, M. Choay croit pouvoir conclure que l'action prédominante des ferments gastriques est celle qui a pour but de solubiliser la matière protéique, le rôle peptonisant de ces mêmes ferments n'apparaissant que secondaire. E. C.

Méthode de dosage de l'urée, de l'allantoïne et des acides aminés d'ans l'urine. Lindsay (Dorothy E.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, n° 9, p. 448-454. — La méthode consiste à effectuer le dosage de l'azote urinaire par les trois procédés de Bohland, de Folin et de Börner-Folin, d'une part; d'autre part, à doser l'azote ammoniacal par la méthode de Folin et à retrancher les uns des autres ces quatre résultats, ce qui donne la teneur des trois éléments indiqués ci-dessus. P.-J. T.

Dosage de l'acidité et dosage de l'ammoniaque dans l'urine et leur application clinique. Ueber Säure-und Ammoniak-bestimmung im Urine und ihre klinische Anwendung. Djörn-Andersen (H.) et Lauritzen (Marius). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1910, **64**, 21. — Indications techniques relatives au dosage de l'acidité totale de l'urine et au dosage de l'ammoniaque par distillation dans le vide et par la méthode au formol. Résultats dans divers cas pathologiques, de diabète surtout: les courbes de l'acidité et de l'ammoniaque montrent un remarquable parallélisme. M. J.

La quantité d'acide glycuronique dans l'urine humaine à l'état normal et pathologique. Ueber die Menge der im normalen und pathologischen menschlichen Urine ausgeschiedenen Glukuronsäure. Tollens (C.) et Stern (F.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1910, **64**, p. 39. — La méthode de titrage employée est celle que l'auteur a précédemment indiquée (voir ce Bulletin, 1910, **17**, 54), méthode basée sur la formation de furfurol par distillation en présence d'acide chlorhydrique. Les chiffres d'acide glycuronique trouvés sont en moyenne de 0 gr. 3 à 0 gr. 4, dans l'urine de vingt-quatre heures. Ces chiffres s'accroissent sous l'influence de certains médicaments (salicylate de soude, hydrate de chloral). M. J.

Une matière colorante rouge dans l'urine. Ein roter Farbstoff im Harn. De Jager. *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1910, **64**, 110. — Lorsqu'on additionne une urine d'acide chlorhydrique et de formol, il se fait un précipité; il s'agit d'une combinaison de l'urée et de la formaldéhyde qui a été étudiée antérieurement par d'autres auteurs. Avec certaines urines, le précipité est coloré d'une façon parfois intense en rouge; il est alors mélangé avec une combinaison formique d'une matière colorante dont l'étude n'est encore qu'esquissée par l'auteur. M. J.

Dosage des acides aminés, des polypeptides et de l'acide hippurique dans l'urine par la méthode au formol. Ueber die quantitative Bestimmung der Aminosäuren, Polypeptide, und der Hippursäure im Harne durch Formoltitration. Henriques (V.) et Sörensen (S. P. L.). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1910, **64**, p. 120. — De Jager a fait récemment l'observation suivante: lorsqu'on titre par la méthode au formol un mélange d'un sel ammoniacal et d'un acide aminé, la quantité de soude utilisée se trouve toujours inférieure à la somme des quantités respectivement nécessaires pour titrer le sel ammoniacal d'un côté et l'amino-acide de l'autre; il y a là une cause d'erreur dans l'application de la méthode au formol. Dans

©BIU Santé

la première partie de leur mémoire, HENRIQUES et SÖRENSEN confirment entièrement l'observation de DE JAGER et montrent que, si la proportion d'ammoniaque est élevée, l'erreur commise est relativement importante. Cherchant l'explication de cette anomalie, ils pensent la trouver dans la formation d'un corps CH^2: NH (méthylène-imine) comme terme intermédiaire de la réaction de l'aldéhyde formique sur l'ammoniaque qui aboutit à l'hexaméthylène tétramine. La cause d'erreur en question n'entre d'ailleurs pas sensiblement en jeu, quand on dose les acides aminés dans les urines par la méthode d'HENRIQUES-SÖRENSEN telle que ces auteurs l'ont précédemment donnée (voir *Bull. Sc. pharm.*, **17**, 52). Il n'en est pas de même, quand on dose l'azote urinaire engagé dans des polypeptides, et cela surtout dans les urines riches en urée. Il y a alors lieu de modifier la méthode, en éliminant l'ammoniaque avant le titrage au formol. Les auteurs reproduisent alors la méthode qu'ils ont précédemment donnée et qui reste applicable sans erreur appréciable au dosage des acides aminés et de l'ammoniaque dans l'urine; ils donnent ensuite le détail d'une technique plus perfectionnée destinée à éviter l'erreur ci-dessus visée due à l'ammoniaque, technique applicable au dosage de l'ammoniaque, des acides aminés, des peptides et de l'acide hippurique. En deux mots, voici cette dernière technique : dans une première prise d'essai de 50 cm³, éliminer les phosphates, doser NH^3 par distillation dans le vide; dans le résidu de ce dosage, titrer les acides aminés par la méthode au formol; dans une deuxième prise d'essai de 50 cm³, extraire l'acide hippurique par l'éther acétique, doser le glycocolle provenant de l'hydrolyse de ce corps; dans l'urine privée d'acide hippurique, hydrolyser les peptides par HCl, éliminer NH^3 par distillation dans le vide, décolorer par la méthode au nitrate d'argent de SÖRENSEN et JESSEN-HANSEN, doser les acides aminés totaux par la méthode au formol, retrancher la quantité d'acides aminés précédemment dosés pour avoir la quantité des amino-acides provenant de l'hydrolyse des peptides.

Dans une troisième partie de leur travail, les auteurs se disent en droit d'affirmer la présence d'azote peptidique dans l'urine normale; ils ont en outre vérifié que ni l'urée, ni l'acide urique ne donnent par hydrolyse chlorhydrique de substance, autre que l'ammoniaque, titrable au formol et susceptible par conséquent d'entraîner quelque erreur; seule la créatinine paraît fournir une trace d'une telle substance, mais, s'il y a une erreur de ce chef, elle est d'un ordre de grandeur tout à fait négligeable. M. J.

La titration au formol dans l'urine. Die Formoltitration im Harne. DE JAGER. *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1910, **65**, p. 185. — L'auteur revient sur l'erreur qu'il a signalée dans le titrage au formol des mélanges de sel ammoniacal et d'acide aminé; l'interprétation donnée par HENRIQUES et SÖRENSEN ne lui paraît pas tout expliquer. Il compare, d'autre part, les techniques de MALFATTI et de SÖRENSEN; celle-ci donne d'une façon générale des chiffres un peu plus élevés. Quelques considérations à ce sujet. M. J.

Nouvelle réaction de l'acide glycuronique. Eine neue Reaktion auf Glukuronsäure. GOLDSCHMIDT (GUIDO). *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1910, **65**, p. 389. — Au cours de recherches sur la scutellarine, glucoside glycuronique extrait de la Scutellaire et de quelques autres Labiées, GUIDO GOLDSCHMIDT a trouvé une réaction colorée très sensible de l'acide glycuronique. Une trace de ce corps dissoute dans 1/2 cm³ d'eau est additionnée d'une ou deux gouttes de solution alcoolique à 15 % de naphtol α, puis de 3 à 4 cm³ d'acide sulfurique concentré; il se fait une coloration vert émeraude passant au bleu et au violet quand on dilue lentement avec de l'eau. Cette réaction

©BIU Santé

est applicable à la recherche de l'acide glycuronique dans l'urine; opérer avec 1 cm³ d'urine, mélanger avec l'α naphtol, verser à la surface de l'acide sulfurique. M. J.

Sur l'acide oxyphénylactique et sa présence dans l'urine dans l'empoisonnement phosphoré. Ueber l-Oxyphenylmilchsäure und ihr Vorkommen im Harn bei Phosphorvergiftung. YASHIRO KOTAKE. *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, 1910, **65**, p. 397. — L'auteur a préparé, en partant de la tyrosine gauche, l'acide oxyphénylactique gauche dont les constantes concordent avec celles qu'a indiquées BLENDERMANN; de l'urine des chiens soumis à l'intoxication phosphorée, l'auteur a extrait le même acide oxyphénylactique. M. J.

Pharmacotechnie. — Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Historique de la Macération et de la Percolation. RAUBENHEIMER (OTTO). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1910, **82**, p. 32-42. — Historique complet de la question, au cours duquel l'auteur expose les avantages et les inconvénients de l'un et l'autre procédé. P. G

Essai des emplâtres médicinaux. Assay of medicinal plasters. KILMER (F. B.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1910, **82**, p. 112-118. — Dans cet article, l'auteur indique les modes d'essai des emplâtres (à base de caoutchouc) à la belladone, à l'acide salicylique, au mercure et au fer. Pour l'emplâtre à l'acide salicylique, la méthode à laquelle il donne la préférence est une méthode colorimétrique avec le perchlorure de fer. P. G.

Sur une nouvelle formule de pommade. MONTEIL. *Soc. thérap.*, 11 mai 1910. — Sorte de glycérolé sans amidon obtenu par le mélange à chaud de la glycérine avec les produits utiles de la pommade. On chauffe au bain d'huile dans une capsule de porcelaine à 125° environ le mélange suivant :

Antipyrine	188 gr.
Résorcine	110 —
Terpine	180 —

On obtient ainsi par fusion un produit de consistance huileuse qui, par refroidissement, se prend en une masse vitreuse transparente qui a la curieuse propriété de se dissoudre à chaud dans la glycérine et de donner par refroidissement un mélange ayant l'aspect du cold-cream; pour obtenir ce résultat il faut employer 1 K° de glycérine. ED. D.

Sur la destruction par les rayons ultra-violets des principes actifs des sérums normaux et préparés. BARONI (V.) et JONESCO-MIHAIESTI (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 393.

Progrès en pharmacie. Revue trimestrielle de quelques-uns des travaux les plus intéressants en pharmacie et matière médicale. Progress in Pharmacy. A quarterly review of some of the more interesting literature relating to pharmacy and materia medica. WILBERT (M. I.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1910, **82**, p. 123-132 et 256-266. — Comptes rendus de travaux ayant trait à : sérums et vaccins; sérothérapie; essai physiologique des préparations d'ergot; strophanthine; digalen; digipuratum; principes de la coloquinte; indices de réfraction des huiles essentielles; essence de cajeput; véronal; echinacea; production du sucre; eau oxygénée; solutions stérilisées de gélatine; couleurs, odeurs et saveurs en

©BIU Santé

pharmacie; sirop de merises: alcaloïdes dans les préparations d'opium; teneur en principes actifs de certaines drogues, proposée par le second Congrès international pour la suppression des fraudes; chlorhydrate d'apomorphine; acide borique, pour la conservation des aliments; feuilles de Buchu; écorce de Coto; essai des Quinquinas; huile de foie de morue; ergot; mucilage de gomme; opium; susceptibilité des enfants à l'opium; ampoules stérilisées; définitions pour eau-de-vie, whisky et rhum; teinture d'iode; essences volatiles; aménynl; arylarsonates; céthal, éther méthylcinnamique avec 10 °/₀ de thymol, utilisé pour le traitement des affections pulmonaires; néopyrine, valérylamido-antipyrine; alcool, antidote du phénol; protargol.

P. G.

Camphre naturel et artificiel, sa détermination dans l'alcool camphré. Natürlicher und synthetischer Kampfer und seine Bestimmung im Kampferspiritus. Berger. *Journ. suisse de Chimie et Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 48, 733. — Le camphre artificiel semble, au point de vue physiologique, plus actif que le produit naturel. On peut l'en différencier: 1° par son absence de pouvoir rotatoire; 2° en l'oxydant par NO^3H, il donne un acide camphorique inactif de P.F. = 202° — 203°, tandis que le camphre naturel donne un acide camphorique droit dont le P.F. = 187°. Pour le dosage dans l'alcool camphré, on emploiera soit le polarimètre (déviation de + 6°54′ pour le tube de 2 décim.), soit la méthode de Deussen. Elle consiste à précipiter le camphre par une sol. de $SO^4(NH^4)^2$ saturée à chaud. On laisse douze heures, lave à l'eau pour enlever $SO^4(NH^4)^2$, sèche rapidement et pèse. On doit obtenir au moins 94 °/₀ du camphre contenu. Enfin, le camphre ainsi obtenu servira à la recherche du camphre artificiel, par oxydation et détermination du P.F. de l'acide obtenu.

A. L.

Dosage du camphre dans l'alcool camphré médicinal. Deussen (Fr.). *Archiv der Pharm.*, 31 juillet 1909. — Méthode simple donnant une approximation de 4 à 6 °/₀.

M. B.

Sur l'essence de Criste-marine. Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 17, p. 1061. — L'essence de Criste-marine a été étudiée à nouveau pour y caractériser les carbures et la portion 210°. De cette étude il résulte qu'elle contient sûrement : du *d*-pinène, du paracymène, du dipentène, du thymate de méthyle et l'apiol (d'anéth) précédemment identifié. C'est la première fois qu'on trouve du thymate de méthyle dans une essence. Ce résultat est d'autant plus intéressant que le thymol et son isomère, le carvacrol, passaient jusqu'ici pour présenter cette singularité de se trouver toujours libres dans les essences alors que les autres phénols sont plus rarement libres et presque toujours éthérifiés.

M. D.

Hydrogénation de l'essence de térébenthine. G. Vavon. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 18, p. 1127. — Cette étude permet de conclure que les essences gauche, droite ou presque inactive contiennent le même β pinène *gauche*, tandis que l'α pinène s'y trouve mélangé à son inverse optique en proportions variables.

M. D.

Les effets de l'âge sur la composition de l'huile essentielle d'Anis. The effect of age on the composition of Oil of Anise. Arthur Knapp. *Pharm. Journ.*, London, 1910, 4e s., **85**, n° 2441, p. 144. — Le temps a pour effet de modifier comme suit la composition de l'huile essentielle d'Anis:

A) 1° *Le poids spécifique* s'accroît, ainsi d'ailleurs que : 2° la *solubilité* dans l'alcool et l'eau alcoolisée; 3° *le pourcentage de l'huile* bouillant à environ 230° C.

©BIU Santé

B) 1° *Le pourcentage de l'huile* qui peut être évaporée à 100° décroît, ainsi que : 2° *le pourcentage d'iode* absorbé; 3° l'index de réfraction.

C) De lévogyre l'huile devient dextrogyre.

D) Les points de solidification et d'ébullition s'abaissent.

Ces différentes modifications paraissent dues à l'oxydation de la drogue et à la transformation de l'*anéthol* en *aldéhyde et acide anisique*. E. G.

Les garanties de pureté des huiles essentielles. Jeancard (P.) et Satie (C.). *Revue générale de Chimie pure et appl.*, Paris, 1910, **13**, n° 6, p. 105. — L'auteur examine la façon dont sont traitées les essences dans les diverses pharmacopées modernes, et signale les insuffisances et les inexactitudes de ces documents officiels. Il indique les transformations nécessaires pour les transformer en un code d'une exactitude scientifique, telle qu'il suffise pour combattre entièrement la fraude. A. L.

Sur l'influence de l'Aloès et des dérivés de l'anthraquinone sur la température du corps. Ueber den Einfluss der Aloë und der Anthrachinonderivate auf die Körpertemperatur. J. von Magyary. *Arch. intern. de Pharm. et de Thérapie*, **20**, p. 157. — Les petites doses d'aloïne injectées sous la peau chez le Lapin provoquent une forte fièvre qui dure plusieurs heures.

D'autres dérivés de l'anthraquinone, tels que l'acide chrysophanique, l'alizarine, l'anthrapurpurine, ont une action semblable.

Les doses élevées d'aloïne abaissent au contraire la température. Cette action est due à une paralysie des centres thermiques.

L'action hyperthermique des petites doses est probablement causée par une augmentation des échanges nutritifs. Dr Impens.

Recherches sur l'alcaloïde du *Daphniphyllum macropodum Miq.* Untersuchungen über das Alkaloid des *Daphniphyllum macropodum Miq.* Yagi (S.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thérapie*, **20**, p. 117. — Le *Daphniphyllum macropodum*, une Euphorbiacée du Japon, contient un alcaloïde, la daphnimacrine, dont l'action ressemble à celle de la daphniphylline de Greshoff-Plugge. La daphnimacrine paralyse chez la grenouille les mouvements volontaires et la respiration par action centrale; en outre, elle a une action périphérique paralysante sur le cœur et le muscle strié.

Chez les lapins et chez les chiens, on observe des symptômes semblables : narcose, paralysie respiratoire et cardiaque; chez le chat, par contre, il ne se produit que des vomissements, tandis que les autres phénomènes font pour ainsi dire complètement défaut. Dr Impens.

Pharmacologie de l'*Apocynum cannabinum*. Graham (J.-C.-W.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, n° 9, p. 385-404. — Etude de l'action de la teinture d'*Apocynum cannabinum* (qui est inscrite à la pharmacopée des Etats-Unis) sur le cœur, les vaisseaux, la pression sanguine, le système musculaire et examen de ses effets toxiques. Il résulte de cette étude que, dans le groupe des médicaments cardiaques, l'Apocynum occupe le second rang au point de vue de la toxicité après le Strophantus; il a une plus grande tendance qu'aucun autre à causer le « délire du cœur ». Il est le plus irritant à l'égard des muqueuses, possède le pouvoir vaso-constricteur le plus élevé et, comme conséquence, élève la pression sanguine plus encore que la Digitale et la Scille. P.-J. T.

L'isosulfocyanate d'allyle : quelques aspects de son action physiologique. Allyl Isothiocyanate : Some aspects of its physiological action. Wace Carlier (E.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 107-116. — Le sul-

©BIU Santé

fure d'allyle et l'isosulfocyanate d'allyle ont une action similaire sur l'organisme, la dernière de ces drogues étant plus active; l'une et l'autre paralysent les centres respiratoire et vaso-moteur, elles produisent des spasmes musculaires, et abaissent la température du corps. On ne peut pas les recommander pour l'usage interne. P.-J. T.

Effets physiologiques des composés du sélénium au point de vue spécial de leur action sur le glycogène et les sucres des tissus. JONES (CHARLES-O.). — *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, n° 9, p. 405-419. — Les sélénites injectés dans le corps sont réduits par le glucose dans le foie à l'état de sélénium, visible à l'ultra-microscope. Pour l'auteur, la réduction ne paraît pas due au groupe aldéhyque du glucose, mais à la « configuration spéciale de sa molécule ». Cette consommation de glucose s'accompagne d'une diminution des graisses, sans qu'on puisse dire s'il y a transformation préalable des matières grasses en sucre. Il est possible que le glucose soit l'agent unique qui produit les nombreuses réductions de l'organisme. P.-J. T.

Action physiologique de l'acide benzoïque et du benzoate de soude. Physiologische Wirkungen der Benzoesäure und des benzoesauren Natron. NUSSBAUM. *Journ. suisse de Chimie et de Pharm.*, Zurich, 1910, **48**, n° 11, p. 165. A. L.

Contribution à l'étude de l'action physiologique des hydrures de phénanthrène. BRISSEMORET (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, 10. — L'hexa- et l'octohydrure de phénanthrène possèdent pour le Cobaye des propriétés ébrieuses; l'octohydrure principalement provoque chez cet animal l'éclosion de phénomènes physiologiques comparables à ceux obtenus à ses dépens avec la morphine. On se rappelle que la morphine présente précisément le noyau de l'hexahydrophénanthrène. M. J.

Recherches sur l'action de la lécithine au point de vue du pouvoir bactéricide et de l'immunisation. VALLET (G.) et RIMBAUD (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 302.

Variabilité de la toxicité et du pouvoir hémolytique des saponines suivant leur mode de préparation. CHEVALIER (J.) et GIROUX (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 304.

Différents procédés de radioactivation des eaux. Comparaison entre les unités de mesure allemande et française. A. JABOIN et G. BEAUDOIN. *Les nouveaux remèdes*, 27e année, n° 9, 8 mai 1910, p. 193. — Les auteurs concluent de cette étude comparative que l'unité électrostatique allemande est environ 7.000 fois plus faible que l'unité française (milligramme-minute de CURIE) et peut par suite prêter à confusion. L'appareil français qu'ils décrivent donne toujours exactement l'émanation correspondant à la quantité de radium employée. En ce qui concerne la radioactivation des eaux, il est incontestable, disent-ils, que leur procédé par addition de faibles quantités de radium est préférable aux autres, puisqu'il assure sans inconvénients la conservation indéfinie de l'émanation, tout en répondant à toutes les données pratiques et scientifiques. M. B.

Sur les unités de mesures allemande et française de l'émanation radioactive. A. JABOIN et G. BEAUDOIN. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **10**, p. 497. — Comparaison entre l'unité allemande, le volt, et l'unité française, le milligramme-minute. La première est égale à la chute de tension à l'électroscope de 1 volt, par heure et par litre d'eau radio-active. La

©BIU Santé

seconde est la quantité d'émanation dégagée pendant une minute par 1 milligr. de bromure de radium pur. Il résulte, des mesures effectuées au moyen d'un électroscope générateur d'émanation, que l'unité électrostatique allemande est 7.000 fois plus faible que le milligramme-minute de Curie. Il y a donc utilité d'établir une unité internationale. E. C.

Comment prescrire la pepsine dans le traitement des dyspepsies. Allyre Chassevant. *Soc. Thérap.*, 13 avril 1910. — La défaveur dans laquelle la pepsine est tombée tient à plusieurs causes : la faiblesse de son titre, la pepsine officinale étant trois fois moins active que la pepsine officinale américaine; la délivrance fréquente par les pharmaciens de pepsine amylacée qui, le plus souvent, contient, à côté des grains d'amidon, des albumoses, des peptones, des microorganismes divers, ou de pepsine en pâte qui contient souvent de très nombreux bacilles, de pepsine en paillette encore trop souvent souillée. Au contraire, les échantillons de pepsine à titre élevé (200, 300, 500, 1.000) sont beaucoup moins sales, certains même stériles, contiennent une beaucoup plus faible quantité de peptones et leur pouvoir digestif élevé en fait des agents thérapeutiques de valeur certaine. Il faut, pour obtenir de bons effets, introduire le ferment au moment opportun, à savoir un peu avant le moment où chez le malade se manifeste le pyrosis, et, dans ce but, M. Chassevant, à l'exemple des Américains, préconise l'administration de la pepsine sous forme de masticatoire (1). Ce traitement, 1° excite le réflexe gustatif qui agit sur la sécrétion gastrique; 2° augmente la sécrétion salivaire qui active la digestion gastrique; 3° augmente le pouvoir protéolytique du suc gastrique. Ed. D.

Un nouveau moyen de traitement du rhumatisme blennorragique. Alex-Renault. *Soc. Thérap.*, 25 mai 1919. — Ce traitement consiste dans l'emploi d'une boue radio-active extraite de minerais non siliceux d'urane de diverses provenances. Cette boue, de consistance molle, forme une pâte humide et grasse, de coloration rouge brique qui est due à la présence de sel de fer. Elle renferme une forte proportion d'alumine, des traces sensibles d'oxyde d'urane, d'oxyde de manganèse, de carbonate de chaux, de carbonate et de sulfate de soude, des traces infinitésimales de radium, de polonium et surtout d'actinium. C'est à ce dernier corps qu'elles doivent probablement toute leur activité. L'actinium est le plus puissant des corps radio-actifs connus. Voici du reste un tableau qui donne le rapport des activités, l'uranium étant pris pour unité :

Actinium.	20.000.000
Radium.	2.000.000
Uranium.	1

La boue est étalée directement sur l'articulation douloureuse. Puis on la recouvre successivement d'une compresse, d'une toile imperméable, telle que le taffetas gommé, d'une couche d'ouate et enfin d'une bande de gaze destinée à maintenir le tout. Il importe, en effet, de maintenir la boue humide; l'émanation cesse dès que la boue est sèche. Le pansement doit être renouvelé de vingt quatre en vingt-quatre heures.

L'efficacité de cette boue s'est manifestée sept fois contre six. Ed. D.

1. Voir pour les formules de masticatoires le *Bull. des Sc. pharm.*, 14, p. 414.

Le gérant : Louis Pactat.

Paris. — L. Marretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Mémoires originaux :

Pages.

A. Florence. Détermination des taches de sang critiques. 565
E. Tassilly et J. Leroide. Sur les proportions relatives d'arsenic dans les algues marines et leurs dérivés 580
H. Ribaut. Sur la stabilité de l'eau de Laurier-cerise 583
Em. Desmoulière. Etude sur le dosage de l'acide citrique dans le lait. 588
G. Pépin. Constantes physiques et analyses de quelques peptones commerciales. 594

Revues :

Pages.

A. Goris et G. Flutraux. Etat actuel de nos connaissances sur les plantes renfermant de la caféine. 599

Médicaments nouveaux :

Dianol, Néopyrine, Dibromobéhénates de magnésium et de strontium 615

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 616
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 619

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Détermination des taches de sang critiques.

J'appelle *taches critiques* celles qui ne peuvent être déterminées par les procédés classiques en raison, soit de leur faiblesse, soit de leur altération, soit encore de la nature de leur support, ou de toute autre cause. J'y ajoute celles qui, tout en étant suffisantes, doivent être déterminées sans que l'expert puisse en prélever assez de substance pour utiliser ces mêmes procédés. Autrefois, il nous était généralement remis assez de taches pour que nous puissions faire de nombreuses préparations d'hémine, régénérer des globules, obtenir des dissolutions à soumettre au spectroscope, voire même pratiquer le séro-diagnostic de Wassermann-Uhlenhut. Ce sont, au surplus, uniquement les cas de ce genre qu'envisagent les traités classiques, même les plus récents. Aujourd'hui, c'est l'exception. Depuis deux ans, je n'ai eu qu'une fois, si je ne me trompe, l'occasion de faire des cristaux d'hémine. C'est que nos criminels, qui travaillent avec des gants, ou se mettent en état de nudité, ont grand soin de nous être le plus désagréables possible, en ne nous laissant rien, ou autant dire : ils savent laver les taches, les détruire. D'autre part, les juges sont devenus plus exigeants, ils entendent que nous déterminions les taches sans altérer en rien ces pièces à conviction. Ils ont d'ailleurs parfaitement raison, car une expertise peut être le plus souvent menée à bien sans altération appréciable

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

des taches, qui doivent être montrées intactes aux jurés. Ceux-ci aussi tiennent à voir par leurs propres yeux ; les vives discussions entre expert et avocat — c'est le métier de ceux-ci de nous tomber dessus, comme on dit — ne peuvent se solutionner à l'avantage de l'expert, que s'il a ménagé dans leur intégrité les pièces à conviction, et il est absolument maître de la situation, s'il peut proposer et même solliciter en toute assurance une contre-expertise.

Ce doit être une de ses préoccupations.

Je pourrais citer de nombreux cas de taches critiques. Dans l'affaire de Pommiers, le sang sur les murs, le lit, les vêtements, avait été si bien lavé que, dans deux descentes de justice, des procès-verbaux furent établis, constatant qu'après « les recherches les plus minutieuses », les magistrats n'avaient découvert aucune tache suspecte. Le plafond portait des taches grattées, la plupart profondément ; la détermination des taches de sang sur le plâtre ne peut se faire par les méthodes classiques, elles ne cèdent rien à l'eau ni aux dissolvants communément utilisés, ne donnent pas de cristaux d'hémine, pas de spectre de bande, et même on n'en peut obtenir la réaction de Van Deen (au gayac) pas plus par le procédé de Taylor que directement. Ce sont des taches de sang critiques de par la nature de leur support. Dans cette même affaire, les linges avaient été lavés et ensuite exposés au soleil pour être séchés. On voyait bien l'endroit des taches quand on étalait le drap de lit ou la couverture, mais ces taches ne cédaient rien à aucun des dissolvants habituels, même par une longue macération et une expression convenable.

Le cadavre de la victime avait été trouvé au fond d'un puits où il était depuis deux mois : il portait au cou une énorme blessure qui avait sectionné tous les vaisseaux et la trachée ; un mouchoir était fortement serré autour de la plaie. On pensa d'abord à un suicide, et l'affaire allait être abandonnée, quand on réfléchit que ce malheureux n'avait pu, avec une si formidable blessure, se lier lui-même un mouchoir autour du cou, et d'ailleurs on n'avait jamais vu de sang autour du puits. Mais pendant ces discussions, le mouchoir avait été déposé dans le cabinet du juge et l'infectait horriblement, comme on peut le croire ; on s'avisa de le laver, sans se douter qu'il deviendrait une des pièces les plus importantes de l'affaire ; il y restait des taches brunâtres, analogues à celles que fait la solution de permanganate étendue, et cependant il devenait nécessaire de dire si ces taches avaient été produites par du sang. Je répète que ce mouchoir avait été deux mois au fond d'un puits, et qu'il avait ensuite été sommairement lavé.

Dans une affaire d'accusation de viol, de nombreuses taches de sperme furent trouvées (1) en dehors des vêtements de la plaignante ; ces taches

1. En collaboration avec le Dr Manissoles

©BIU Santé

ne contenaient aucune trace de sang; on n'y trouva non plus des cellules épithéliales du vagin, ni rien de la flore ou de la faune vaginale. Mais en dedans, tout au bas de la robe, on découvrit des taches paraissant également spermatiques, et légèrement rosées : il devenait de la plus haute importance de dire si ces taches contenaient, ou non, des traces de sang, car, dans le premier cas, elles eussent été une charge terrible contre l'accusé, et comme la signature de la défloration. Autrefois, en pareil cas, on se contentait de la réaction de VAN DEEN. Il n'en est plus de même aujourd'hui, malgré les progrès réalisés dans l'emploi des réactions basées sur l'action oxydante du sang : la Cour aussi bien que les jurés entendent qu'on donne des preuves de certitude, qu'on réponde catégoriquement à cette demande catégorique : « Êtes-vous sûr, ou non, que c'est du sang? »

Le Dr FRECON, expert à Vienne, me pria de l'assister dans une expertise bien délicate : il s'agissait, dans un lot d'aiguilles, de dire si l'une d'elles avait servi comme instrument d'avortement. En effet, sur la pointe de l'une se voyait une petite tache, et il fallait déterminer si c'était du sang! Une expertise sur une pointe d'aiguille! Voilà bien de quoi nous exposer aux sarcasmes de ceux qui ne se doutent pas des progrès réalisés dans ces expertises : cependant, le problème était soluble, et cette tache critique a été déterminée.

A Lyon, rue de la Thibaudière, des passants attardés enfoncèrent la boutique d'un vieux marchand de journaux, le père BERNACHOT, où un incendie venait de se déclarer : c'était le cadavre de ce malheureux qui, recouvert de copeaux arrosés de pétrole, flambait. Il portait au cou une formidable entaille, et le sang avait jailli dans toute la pièce; on put aisément reconstituer la scène du crime : pendant que le vieillard lisait accoudé sur la table, l'assassin, placé derrière, lui avait tranché le cou. Un livre (*Les Mémoires de M. Claude!*) fut trouvé tout ensanglanté, mais lavé chez un individu soupçonné. Celui-ci prétendit que les taches avaient été faites par lui-même, et chez lui, en saignant du nez. Mais comme le livre portait du sang de toutes parts, surtout sur les tranches, l'inculpé imagina de les expliquer en disant qu'il s'était endormi pendant sa lecture et que le livre avait glissé à terre, entre ses jambes, en se fermant. On ne trouva aucune tache ni sur la table, ni à terre, ni sur les vêtements qu'il prétendait avoir portés alors. Mais je finis par découvrir à la loupe, sur son sabot, une tache extrêmement petite, punctiforme. Cette tache prenait une importance énorme, car les charges contre l'accusé étaient écrasantes, nombreuses, et le crime si abominable, qu'une peine capitale était à prévoir; il fallait démontrer que cette tache, si petite, était bien formée de sang, et en laisser cependant assez, dans l'intérêt de la défense aussi bien que de l'accusation, pour permettre une contre-expertise. La preuve du sang fut faite et il y eut un non-lieu.

©BIU Santé

Dans cette même affaire, le livre dont j'ai parlé avait été lavé, le cartonnage de la couverture était teint en rouge, comme les prix de nos écoliers, et cette couleur avait été enlevée avec le sang au lavage. On chercha longtemps et on finit par trouver une serviette sur laquelle il y avait des taches (empreintes d'une main essuyée) rougeâtres, très faibles, et il fallait dire si ces taches contenaient à la fois du sang et de la matière rouge du livre. Cette détermination très délicate, parce que les matières albuminoïdes du sang fixaient au traitement des taches, avec une grande énergie, la couleur azoïque du livre fut cependant réalisée, grâce à ce fait que je pus me procurer le deuxième volume du livre, et faire sur lui avec du sang de nombreuses taches qui servirent à fixer la technique. Mais je demandai au juge de désigner un expert pour contrôler mes affirmations. M. SEYEWETZ, sous-directeur de l'Institut de chimie, bien connu par ses importants travaux de chimie des matières tinctoriales, fut commis et confirma pleinement mon rapport.

Je rappellerai l'affaire GOUÏN : un billet de chemin de fer quart de place portait, dit-on, une tache de sang essuyée; supposons-la très faible, ne contenant par exemple, que 1/100.000 de goutte de sang, ou même moins; il faut dire si cette tache est bien certainement faite de sang, et, ne l'oubliez pas, il importe de laisser aussi intacte que possible cette pièce à conviction capitale : tel est le problème.

Les experts les plus adroits peuvent rater des cristaux d'hémine, il est des conditions dont quelques-unes nous sont connues aujourd'hui, où le sang refuse absolument de donner des cristaux. L'expert qui d'abord a procédé par *petits paquets*, c'est-à-dire en opérant sur trop peu de substance, finit par utiliser en un seul bloc tout ce qui reste de la tache, mais sans plus de succès. Cependant le sang n'est pas irrémédiablement perdu; il se trouve dans les préparations ratées : je considère ces préparations encore comme des *taches critiques* dont on peut tirer des preuves de certitude absolue (1).

Détermination des taches de sang sur plâtre.

Nous avons eu, M. LACASSAGNE et moi, assez souvent à déterminer des taches de sang sur plâtre. Curieuse coïncidence : dans quatre affaires les taches avaient les mêmes allures, et étaient telles, que sans rien connaître de la victime, on pouvait à coup sûr dire comment le crime avait été commis : un coup de poignard dans le corps donne une mare

1. Ces lignes étaient écrites quand les journaux ont rapporté un cas intéressant : dans l'affaire GEORGE, de Vesoul, l'inculpé est accusé par sa femme d'avoir lavé avec elle les vêtements de la victime, après en avoir raclé le sang avec un couteau, puis de les avoir cachés entre deux planchers; l'expert, si j'en crois les journaux, devra dire si les vêtements lavés ont bien été tachés de sang.

©BIU Santé

de sang, pas ou peu de projections; un coup de masse comprimant brusquement les tissus, en exprime violemment le sang qui en jaillit finement pulvérisé; c'est la *pluie de sang* si caractéristique; mais si, d'un coup de couteau, les gros vaisseaux du cou et la trachée sont tranchés en même temps (affaire de la GRIGNETTE, affaire de la rue Marignan, affaire du père BERNACHOT, affaire de POMMIERS), la victime affolée veut crier, mais l'air sortant par la plaie et non par la glotte, projette au loin le sang en gouttes très variables mais bien caractéristiques par leur genre de projection, et surtout par leur dispersion au loin; le drame est écrit sur tous les murs et jusqu'au plafond.

Lorsque du sang jaillit sur du plâtre, il est aussitôt laqué et absorbé. Tous les chimistes savent quel parti on peut tirer des gâteaux de plâtre pour purifier des cristaux par absorption de leurs eaux mères; souvent même des eaux résiduaires dans lesquelles rien ne veut cristalliser ont avantage à être traitées par du plâtre qui fixe les pigments et les impuretés, et, par extraction, on peut retirer ensuite le corps cherché ainsi débarrassé. Le sang pénètre aussitôt profondément, plusieurs millimètres, et cependant extérieurement la tache ne s'étend pas autant qu'on pourrait le supposer : 1 à 2 millim. au plus. Elle prend rapidement une teinte café au lait qui ne rappelle en rien la couleur du sang. Ce n'est que si celui-ci est en grande masse et déjà partiellement en caillots que la tache reste rouge superficiellement, et dès lors aisée à déterminer par les procédés classiques. Si le plâtre est caustique, la tache est brune, quelquefois elle prend un aspect livide, verdâtre, et non café au lait. L'expert doit connaître ces variations si trompeuses. Ces taches ne cèdent rien à l'eau, ni à l'ammoniaque, ni aux autres dissolvants. On n'en peut préparer des cristaux d'hémine, et on n'en obtient pas même la réaction de VAN DEEN. Si on y verse la teinture de Gayac et l'essence de térébenthine active, la réaction reste absolument négative. Si on racle la tache et si on la traite avec un peu d'eau, puis par le réactif dit de MEYER (à la phtaléine réduite), on n'obtient rien, ou si la tache est riche, une teinte rosée, insuffisante même pour permettre de se prononcer sur ce signe de probabilité. La substitution de la résorcine à la phtaléine m'a paru en l'espèce plutôt malheureuse. Le traité de détermination des taches le plus récent (*Die forensische Blutuntersuchung*, par le Dr OTTO LEERS, assistant du Laboratoire de l'Université de Berlin, Berlin, JULIUS LEPRINGER) rapporte que SIEFERT, après quatorze jours, put à peine distinguer une tache sur un mur et qu'avec le cyanure de potassium même il ne parvint pas à obtenir une solution donnant un spectre de bandes. L'ouvrage d'OTTO LEERS est bien documenté, et cependant cet auteur, tout en signalant l'échec de SIEFERT, n'indique pas la marche à suivre, pas plus qu'aucun autre auteur à ma connaissance.

Essai préliminaire, par preuve de probabilité. — Dans l'affaire de

©BIU Santé

Pommiers, ces essais préliminaires sur place m'ont été d'un grand secours et je crois devoir indiquer le procédé que je suis actuellement. J'ai dit que la réaction au Gayac ne donne rien avec les taches sur plâtre; d'autre part, on sait que cette réaction est positive non seulement avec le sang, mais encore avec une foule de substances oxydantes, oxydants directs ou indirects, persels, oxydases, etc., etc. Parmi les substances qui agissent, les unes donnent la réaction déjà avec la teinture de Gayac seule, et dès lors ne sont pas à craindre; les autres, pour la plupart, agissent plus lentement que le sang et ne peuvent guère tromper un expert habile. Ainsi le papier blanc à filtrer, dont nous faisons les empreintes de Taylor, donne toujours une réaction positive, soit par l'action oxydante de la cellulose qui est indiscutable pour moi, soit aussi par action des éléments de l'air (ozone, produits nitrés, gaz rares et même acide carbonique?), soit plus souvent par suite de la présence de traces infinitésimales de fer et surtout de cuivre. Nous nous servons quand même du procédé des empreintes de Taylor, parce que la tache de sang se révèle avec sa forme générale sur le papier bien avant l'action secondaire de celui-ci. Il est entendu qu'il faut de la pratique, comme en autres choses, pour aborder ces redoutables problèmes. Il m'a semblé que si, par l'action d'un réducteur faible, on modérait l'action du réactif, on arriverait sans doute à distancer davantage encore les réactions, à annihiler peut-être quelques corps actifs, bref, à rendre la réaction du Gayac plus spécifique qu'elle ne l'est actuellement.

Mes prévisions se sont pleinement réalisées, mais si je pouvais prévoir que la plupart des oxydases qui agissent dans la réaction de Van Deen n'agiraient plus en présence d'un réducteur, je ne pouvais pas du tout supposer que celui-ci rendrait l'action du sang infiniment plus sensible et plus rapide à la fois. J'obtiens mon réactif en dissolvant quelques belles larmes de résine de Gayac dans de l'alcool, puis j'ajoute à une partie de la teinture une partie d'essence de térébenthine vieille et active et une partie de pyridine. Ce réactif se conserve bien assez longtemps, mais cependant il vaut mieux l'employer récent.

Avec les empreintes de Taylor les plus faibles, c'est-à-dire invisibles, la réaction apparait instantanément; si on dépasse l'invisible, c'est-à-dire si, après avoir dilué du sang de façon à ce qu'il ne donne plus de tache visible sur le papier, on l'étend encore une ou plusieurs fois, la réaction se fait encore rapidement. Avec les sels de fer, dont la diffusion est si considérable qu'on a chance de les rencontrer partout, rien ne se produit. D'après les essais faits au Laboratoire de médecine légale sous la direction du professeur agrégé Étienne Martin par M. Mohamed Kamal, du Caire, le lait, le sperme, le mucus nasal, le pus (exempt de sang), le liquide céphalo-rachidien, le jus de pomme de terre, l'argent colloïdal, l'hydrate de fer colloïdal lui-même n'ont rien

©BIU Santé

donné. Les sels de cuivre, le ferricyanure et le permanganate agissent : ces derniers ne sont pas à envisager dans la pratique ; les sels de cuivre, au contraire, sont fréquents, dans l'eau distillée, par exemple, ou dans le papier. Il faut donc penser à leur présence possible, mais il est à noter que dans les conditions de dilution où ils sont, leur action est si lente, si diffuse, que l'on ne saurait, dans les empreintes de TAYLOR par exemple, les confondre avec du sang : la réaction des traces de sang est si brusque, si nette, distance tellement celle qui est inhérente aux impuretés du papier, de l'eau ou de l'air, qu'une erreur ne me semble pas possible.

Si on verse le réactif gayac-pyridine sur une tache de sang sur plâtre, on a aussitôt une magnifique coloration bleue ; si la tache était trop sèche (chaleur de l'été et même en tout temps), il faudrait préalablement l'humecter un peu. Après un certain temps la couleur bleue disparaît, mais elle reparaît par une nouvelle addition du réactif, même après de longs mois. En pratique, si l'on doit ménager la tache, on procède comme suit : on mouille avec de l'eau pure un peu de papier à filtrer, puis on fait tomber sur lui un peu de poussière que l'on gratte de la tache ; on ajoute alors le réactif qui marque aussitôt sur le papier chaque petit grain en bleu.

Une tache qui a servi à faire la réaction directement n'est pas perdue pour cela : on peut, après la disparition de la couleur bleue, l'utiliser encore pour donner des preuves de certitude.

Les preuves en faveur de la présence du sang, si la réaction est aussitôt positive, sont très grandes, plus grandes qu'avec les autres réactions de ce genre, quand on en a l'habitude, parce que le nombre des substances qui peuvent la produire est bien moindre. En dehors du cuivre dont on peut se garer le plus souvent, il n'y a guère de substances banales capables de l'influencer. Mais, et j'insiste fortement là-dessus, cette réaction est et reste une preuve de probabilité — probabilité très grande — mais probabilité et non certitude.

Preuves de certitude. — Deux procédés peuvent être utilisés, et on aura recours à l'un ou à l'autre, sinon à tous les deux, selon les conditions où l'on est, et l'instrumentation dont on dispose. Je suppose toujours que la tache est critique, c'est-à-dire qu'aucune paillette de sang coagulé ne reste à la surface et que l'examen direct à l'éclairage interne n'est pas possible.

1° On racle une partie de la tache, et la poussière obtenue est introduite dans un tube avec un peu d'acide sulfurique concentré et pur. On bouche le tube et on agite souvent. Peu à peu apparaît le spectre d'hémochromogène que l'on peut observer parfaitement avec les petits spectroscopes, dits de poche, ou bien, si on possède un microspectroscope, avec ce dernier, en versant la solution dans une petite cupule qu'on place sur le microscope.

©BIU Santé

Je renvoie *aux traités classiques* pour la description des spectres de bandes des pigments sanguins. Cette réaction est moins sensible que la suivante.

2° On racle un peu de poussière de la tache et on la met sur une lame porte-objet en un petit tas qu'on écrase avec un couvre-objet sans trop aplatir toutefois. On insinue entre les lames deux ou trois gouttes de pyridine que devront imbiber non seulement le plâtre, mais encore occuper tout l'espace compris entre les lames. On observe au microspectroscope et on ne voit aucune bande ; après un certain temps de contact, on insinue entre les lames une trace de sulfure ammonique dilué; ce liquide déplace la pyridine, gagne le plâtre qu'il imbibe et alors apparaît dans toute sa netteté le spectre d'hématine réduite.

Le plâtre imbibé laisse passer assez de lumière pour ne pas gêner l'observateur, et je n'ai pas besoin de dire qu'il faut s'éclairer convenablement. J'insisterai plus loin sur l'emploi du microspectroscope avec détails. Les taches qui ont été traitées avec le gayac-pyridine peuvent encore servir à cette détermination.

Après un certain temps les bandes disparaissent, mais l'addition de sulfure ammonique peut les faire apparaître à nouveau.

Taches critiques sur étoffes.

Plusieurs cas se présentent dans la pratique et je dois bien les distinguer.

1° *D'abord l'étoffe peut être blanche* (drap de lit, chemises, etc.), ou être colorée (drap noir, drap de soldat, etc.). Dans le premier cas (étoffes blanche) la tache peut :

A. Etre très petite, assez riche, mais on ne peut en disposer et, en tout cas, elle ne pourrait, dans les conditions où l'on est, donner une preuve de certitude par les procédés classiques, ni par l'éclairage interne.

B. Avoir été lavée : elle apparaît à peine, le tissu a été après lavage exposé au soleil et le sang est absolument insoluble même dans l'ammoniaque ou le cyanure.

2° *La tache est sur une étoffe colorée très faible*, insoluble dans les dissolvants; la couleur propre du tissu *la masque*.

Tache non critique en elle-même, mais elle l'est par les conditions où est placé l'expert, *ou critique par sa petitesse*. Un point domine toute la technique : la tache est-elle ou non laquée, autrement dit, est-elle en relief sur son support, plaquée sur lui? Représente-t-elle en définitive un petit caillot desséché, ou bien au contraire imbibe-t-elle le support (tissu ou autre) à la façon d'une teinture, c'est-à-dire que l'hémoglobine extravasée du globule a teint le support comme eût fait de l'encre?

©BIU Santé

f. 572

©BIU Santé



Clichés de MM. Louis et Auguste Lumière.

Détermination d'une tache de sang invisible avec un seul fil : le sang commence à paraître.

©BIU Santé



Détermination d'une tache de sang invisible
avec un seul fil :
le sang est entièrement révélé, mais il reste
encore un peu de couleur bleue.

©BIU Santé

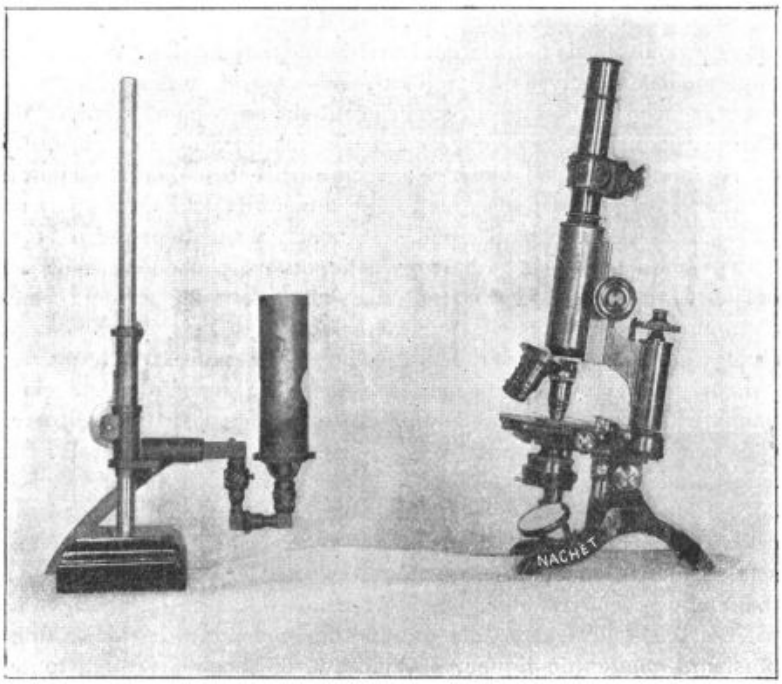
©BIU Santé

Dans le premier cas, même si l'éclairage interne a été négatif, on a des chances très considérables de trouver des globules, signe de certitude trop important pour passer à côté. Dans ces graves questions, l'expert doit se faire un cas de conscience de ne rien négliger; je donnerai un exemple : M. FLAMMARION, juge d'instruction à Charolles, me soumit un pantalon qui portait de très faibles taches qui paraissaient dues à du sang lavé; il s'agissait d'un assassinat, et l'inculpé prétendait que s'il y avait du sang sur son pantalon, celui-ci ne pouvait provenir que d'un lièvre tué à la chasse. Je trouvai, après longues recherches, un microscopique caillot pris dans la couture interne du pantalon. Voici la technique qu'il faut suivre en pareil cas.

Les taches sèches, surtout si elles sont sur un support verni, éclatent souvent quand on les touche, à la façon des larmes bataviques, et on court grand risque de les perdre : avec un petit scalpel ou une aiguille à cataracte, on gratte doucement, délicatement la tache, on opère sous un petit morceau de papier pelure transparent qu'on peut faire maintenir par un aide. Dès qu'une parcelle, ou un peu de poussière, est détachée, on la transportera sur une lame porte-objet; pour cela, on applique fortement celle-ci sur la tache, ou, s'il s'agit d'un support rigide (bois), on enveloppera la lame d'un papier qu'on fixera tout autour, puis on retournera le tout sens dessus dessous. La poussière est maintenant sur la lame, et rien n'a été perdu, mais la poussière est dispersée, et il faut la réunir en une préparation sur un même point. Avec une aiguille ou une plume, on prélève une trace de solution de potasse à 30 °/₀ (liqueur de VIRCHOW) et on fait un point au milieu de la lame. Dans cette imperceptible gouttelette, on amène avec l'aiguille à cataracte, en s'aidant d'une loupe au besoin, toute la poussière rouge dispersée sur la lame, on recouvre délicatement avec un couvre-objet, de façon à ne pas écarter la poussière. On peut alors insinuer entre les lames une ou plusieurs gouttes de liqueur de VIRCHOW, de façon à remplir toute la préparation, on observe aussitôt au microspectroscope, et on ne verra aucune bande dans le spectre. Avant d'aller plus loin, il faut que je donne ici quelques explications sur le microspectroscope et la manière de s'en servir. Il en existe un grand nombre dans le commerce, mais ils sont généralement très coûteux et n'ont pas été construits en vue de ce genre de recherches. Celui de ZEISS coûte 206 fr. et vraiment on ne peut pas exiger d'un expert qu'il ait un instrument de ce prix. M. NACHET a bien voulu construire à ma prière et sur mes indications, un instrument abordable comme prix et qui remplit parfaitement par son extrême sensibilité et son maniement facile le but désiré. Il s'adapte à tout microscope et donne au moins expérimenté une sécurité absolue, grâce au système de comparaison. Celui-ci est ainsi disposé que si l'on opère selon ma méthode, que j'ai appelée *spectroscopie du sang à l'état solide* (*Archives de l'Anthropologie criminelle*, **16**, p. 255), on fait en

©BIU Santé

même temps, parallèlement, une préparation avec du sang, exactement dans les mêmes conditions que celles que l'on fait avec la tache suspecte, mais plus riche; la préparation suspecte étant disposée sur la platine du microscope, on met la préparation type dans une glissière qui l'amène devant la petite ouverture du prisme de comparaison : si on observe alors, on voit les deux spectres affrontés exactement, mais tous deux exempts de bandes. Peu à peu, à mesure que l'oxyhémoglo-



Microspectroscope spécial construit par la Maison NACHET, *avec dispositif pour l'éclairage.*

bine se réduit, apparaissent les bandes de l'hémochromogène : en une demi-heure environ le spectre de bandes est parfait; si la tache suspecte était réellement formée de sang, les deux spectres sont identiques, les bandes de l'un se continuent exactement avec celles de l'autre, ont la même largeur, bref, se confondent en bandes uniques. Aucune erreur n'est possible. En examinant au surplus la préparation, on constate que la poussière est rouge cerise vif, tandis que généralement la potasse a altéré les autres couleurs susceptibles d'être confondues avec le sang. Si au contraire on se sert de l'instrument avec des solutions, d'après l'ancien procédé, on met devant l'ouverture du prisme de comparaison un tube contenant des solutions de sang traitées exactement comme la

©BIU Santé

solution de la tache suspecte, c'est-à-dire à l'état d'oxyhémoglobine, d'hématine réduite ou d'hématoporphyrine, si la solution de la tache a été amenée à l'un de ces états.

Une première règle quand on se sert du microspectroscope, c'est de choisir l'objectif convenable : le champ de celui-ci doit embrasser toute la surface couverte par la poussière ou le fragment à examiner sans plus, car il importe qu'il pénètre dans l'appareil le moins possible de rayons non émis par le sang. C'est pourquoi celui-ci doit être réuni en un groupe compact, s'il est en très fine poussière.

Quand le fragment est infiniment petit, on prendra un objectif à immersion, et naturellement il faudra un éclairage intense. Un petit bec genre AUER, dit intensif, suffit. Comme ces becs éblouissent l'œil et lui enlèvent toute son acuité, il faut les cacher par un paravent qui ne laissera passer que la lumière destinée au microscope. Si les petits grains de sang ne couvrent qu'une partie du champ de l'objectif, on aura devant les yeux un spectre incomplet. C'est-à-dire que les bandes, au lieu d'être entières, seront interrompues, chaque grain formant un point; ai-je besoin de dire que la certitude n'en est pas moins aussi entière, car le point (ou la bande incomplète) correspond exactement aux bandes du prisme de comparaison, il a rigoureusement la même largeur. Si on remue la préparation tout en observant, ces fractions de bandes apparaissent et disparaissent; si, quand les bandes sont vieilles, on substitue un oculaire au microspectroscope, on constate que le grain rouge vif de sang est dans le champ et qu'il n'y est plus quand au contraire les bandes ont disparu.

Lorsque la quantité de sang est très faible, la deuxième bande entre E et *b* apparaît mal, surtout si on ne s'est pas mis dans l'obscurité. Mais cette bande n'est pas indispensable; le fait que la première bande, dans le jaune, n'existait pas au moment où la préparation a été faite, qu'elle a peu à peu apparu en une demi-heure, qu'elle correspond rigoureusement comme place et comme largeur avec celle du prisme de comparaison est une garantie suffisante et absolue, car aucune autre substance que le sang n'a ces propriétés (1).

Lorsque ces constatations sont faites, les parcelles infinitésimales de poussières extraites de la tache peuvent encore donner, ai-je dit, une indication infiniment précieuse, la preuve du sang par la constatation des globules et même quelquefois l'origine ou espèce du sang. Dans l'affaire de Charolles, j'ai dit que l'inculpé prétendait que si l'on trouvait du sang sur son pantalon, ce serait du sang de lièvre; or, je réussis sans trop de difficultés à obtenir de magnifiques globules de sang ovales,

1. Pour plus de détails, voir *Archives de l'Anthropologie criminelle*, 1901, **16**, p. 255, où, sous le nom de spectroscopie du sang à l'état solide, j'ai fait connaître ce procédé, employé par M. LACASSAGNE et moi dès 1897 (n° 72, p. 216 des *Archives*).

©BIU Santé

à noyau, si beaux et si bien conservés, que j'en tirai plusieurs clichés, et en pris les mesures exactes. Les dimensions correspondaient à celles du sang de canard. Cette indication me fit naturellement rechercher si ce pantalon ne portait pas de traces de duvet, et j'en trouvai, et en outre des débris assez nombreux d'algues vertes, communes dans les mares des prairies d'*embouches* du Charollais. Il fut dès lors aisé de reconstituer à coup sûr le drame. Ce paysan avait tout simplement tué un canard en le saignant entre ses jambes, et il avait aussitôt lavé le sang avec l'eau d'une de ces mares. Dans son affolement, il avait, à tout hasard, parlé de lièvre au juge d'instruction sans se rappeler son canard. Le sang de canard et de volailles, en général, se coagule presque instantément, et il n'en est pas qui permette de régénérer aussi aisément les globules ; il suffit de glisser très délicatement, après deux ou trois heures, le couvre-objet par petits mouvements, sans insister, si les fragments ne se résolvent pas en poussière plus ténue, imperceptible; on essaie une demi-heure plus tard. Un auteur vient bien imprudemment de traiter de vieilles lunes les tentatives de régénération des globules : j'ai trop souvent eu l'occasion de réussir et de sauver de malheureux inculpés pour ne pas protester énergiquement, et je n'ai qu'à ajouter ceci : si vous voulez aborder ces redoutables problèmes, faites des taches de sang d'oiseau et essayez d'en régénérer des globules. Sans doute, il ne suffit pas d'un violon, fut-il de STRADIVARIUS, et d'un archet pour jouer une sonate de BEETHOVEN; il y a aussi un peu la manière, comme pour régénérer les globules; mais ici, c'est à la portée de tous ceux qui ont un peu de patience, n'en doutez pas (1). Exercez-vous aussi à prendre les mensurations et à photographier les globules, comme pièces à conviction.

On ne peut gratter la tache : procédé par empreintes. — Voici un cas curieux de ce genre : une tache très faible, linéaire, qui avait longtemps passé inaperçue, représentait une empreinte sur une table en noyer. M. le juge d'instruction BRESSON me demanda de la laisser absolument intacte, et d'ailleurs je n'obtins pas l'autorisation de sortir cette table de son cabinet, sinon pour en tirer, au Palais même, des photographies avec M. RODET, photographe du Parquet. Je cherchai le point où la tache qui représentait une simple ligne était un peu plus riche, et j'en pris une empreinte de TAYLOR, c'est-à-dire que j'appliquai à sa surface un peu de papier blanc à filtrer, mouillé sans excès. Généralement on enlève les empreintes avant que le sang ait marqué sur le papier ou à peine, tant la réaction du Gayac, surtout du Gayac-pyridine, est

1. Voir : *Les taches de sang* (Paris, DOIN, 1855), par le Dr A. FLORENCE, p. 105, et Dr MASSON, *Origine du sang*, 1885. Je n'admets pas qu'on accepte la terrible responsabilité de ces expertises, si l'on ne sait pas distinguer du sang humain non seulement les sangs d'Oiseaux ou de Poisson, mais encore ceux de Mouton, de Chèvre, de Chamois, etc., si différents.

©BIU Santé

sensible, mais, dans ce cas, je laissai l'empreinte se faire très nettement, c'est-à-dire que le papier à filtrer portait l'empreinte réelle de la petite tache; celle-ci ne fut altérée en rien par cette opération. Avec de petits ciseaux, je découpai l'empreinte (3 1/2 mm. de long environ), et je la montai en préparation après l'avoir baignée de solution de potasse au tiers (liq. de WIRCHOW). La préparation fut aussitôt lutée, pour éviter le contact de l'air, et bientôt le spectre d'hémochromogène apparut dans toute sa netteté. Si d'aventure il n'apparaissait pas, il suffirait d'ajouter une trace de sulfure ammonique.

Ainsi donc, par ce procédé on transforme un signe de probabilité (empreintes de TAYLOR) en signe de certitude absolue, sans abîmer une tache ou une empreinte.

On s'exercera à répéter cette opération, qui peut être réalisée avec tout spectroscope, mais naturellement il faut donner plus d'intensité dans ce cas à l'empreinte.

On ne doit pas, dans la pratique, recourir à ce procédé si on a des chances de régénérer des globules avec la tache suspecte, car en la traitant avec le papier mouillé on rend cette détermination à peu près impossible, parce que les globules sont détruits, dissous par l'eau.

Tache sur étoffe blanche, critique non en elle-même, mais *parce qu'on doit la laisser intacte.*

Avec de petits ciseaux très fins, ou un petit scalpel très pointu, on enlève de la tache un fil seulement, long de 1 mm. environ. Cette quantité est à peu près toujours suffisante; on met ce fragment sur une lame porte-objet, on le recouvre et on le traite avec la liqueur de WIRCHOW, on lute, ainsi qu'il a été dit. Le spectre de bande apparaîtra peu à peu au microspectroscope : la préparation, bien *lutée*, se conserve un certain temps. On constatera, au microscope, la belle couleur que prend le fil taché de sang; c'est déjà un signe intéressant, car en général la plupart des matières tinctoriales rouges se comportent autrement dans la solution forte de potasse.

La tache sur étoffe blanche a été lavée, elle est très faible et un seul fil ne suffirait pas comme ci-dessus. Ce cas est fréquent aujourd'hui, soit que la tache ait été lavée, soit qu'originellement elle ait été très faible, essuyée. Dans l'affaire de POMMIERS, la couverture du lit avait été lavée à fond, ainsi que le matelas et les draps; je constatai que les franges de la couverture étaient plus colorées à leur extrémité que le reste de la couverture, où la tache était à peine jaunâtre. Ce fait s'expliquait aisément : après le lavage fait pour enlever le sang, la couverture avait été suspendue, et les eaux de lavages s'étaient réunies en gouttes aux extrémités des franges où elles s'étaient desséchées en se concentrant. Je coupai quelques-unes des pointes de ces franges, je les divisai en petits fragments que je montai sur le porte-objet, toujours dans la solution de potasse concentrée, puis je lutai bien la préparation. Dans

©BIU Santé

ce cas j'observai naturellement avec un objectif faible, embrassant tout le champ de la préparation et partant très lumineux. Aucun doute ne fut possible, la tache était absolument insoluble dans l'eau, l'ammoniaque et tous les dissolvants, et me donna cependant un beau spectre d'hémochromogène.

Avec M. le professeur agrégé Et. MARTIN, chef de travaux de médecine légale, je répétai l'expérience, car les franges ne faisaient pas défaut, mais en traitant par l'acide sulfurique : nous avons obtenu le spectre d'hématoporphyrine, peut-être un peu moins éclatant, mais ne laissant absolument aucun doute.

C'est par ces procédés que je déterminai la nature des taches brunâtres du mouchoir, qui au fond du puits entourait le cou de la victime, et avait en outre été lavé. Le mouchoir était en tissu assez fin, et j'y taillai un fragment de 5 mm. de côté. Les observations furent faites avec un objectif 2, directement.

Si on prend un fragment plus grand, il faut un objectif plus faible, un zéro par exemple; il importe alors, pour éviter toute lumière étrangère, d'entourer l'objectif avec un petit tube en carton ou en papier noir qui descend jusque sur la préparation. Les objectifs faibles en effet sont si éloignés de la préparation qu'il faut écarter tout rayon pouvant arriver au spectroscope sans passer par celle-ci.

Taches critiques sur étoffes colorées. — J'ai eu plusieurs fois à déterminer des taches sur étoffes colorées; elles peuvent y être à peine visibles même si elles sont riches, parce que le sang est masqué par la couleur propre du tissu. Je ne parle pas ici du cas où ces taches donnent dans l'eau une solution colorée qu'on peut observer au spectroscope, dont on peut faire des cristaux, mais de celui où, pour les raisons ci-dessus exposées, ces taches sont critiques, insolubles par exemple dans l'eau. Je me suis trouvé aux prises avec cette difficulté assez souvent autrefois, sans pouvoir la résoudre autrement que par les signes de probabilités, et encore. Aujourd'hui je n'éprouve pas plus de difficulté avec ces taches qu'avec celles qui sont sur tissus incolores. On prélève dans la tache un ou plusieurs fils (1/2 mm. ou 1 mm.) qu'on réunit sur le couvre-objet, ainsi que je l'ai indiqué ci-dessus, puis on traite par de la liqueur de VIRCHOW additionnée d'un peu de miel. Ce milieu, essentiellement réducteur, décolore peu à peu le tissu tout en avivant singulièrement la couleur du sang, qui devient rouge vif groseille. La décoloration avec les tissus en indigo (tabliers de femme, matelas, etc., est assez rapide); avec le drap noir d'Elbeuf elle est plus longue, plus longue encore avec le drap rouge de soldat. Peu importe, bientôt apparaît le spectre d'hématine réduite dans toute sa pureté.

La sensibilité de la réaction est considérable. Je suis dans l'impossibilité de la fixer, parce qu'elle dépend de l'éclairage du microspectroscope, des aptitudes de l'opérateur, de son acuité visuelle, de sa

©BIU Santé

pratique. J'ai prié M. le professeur GAUCHER, de Montpellier, de déterminer cette sensibilité ; 1/500.000 de goutte de sang est pour moi suffisant (voir les deux photochromogravures de MM. LUMIÈRE).

Détermination par preuve de certitude du sang dans les préparations ratées, qui n'ont pas donné de cristaux d'hémine (1).

On n'est jamais sûr de réussir les cristaux d'hémine, tant il y a de facteurs connus et inconnus qui sont un obstacle à leur préparation. J'insisterai ultérieurement sur cette question, car ce fait qu'une tache sanglante se refuse à donner des cristaux est souvent, en médecine légale, d'un grand intérêt passé inaperçu jusqu'ici. Si une préparation n'a pas donné de cristaux, on peut cependant l'utiliser encore à faire la preuve certaine du sang : on la chauffera doucement pour chasser les dernières traces d'acide acétique, puis on l'examinera à un faible grossissement, on mettra au point une de ces bavures rougeâtres qui sont tout autour du couvre-objet, puis on substituera à l'oculaire le microspectroscope ; avec un agitateur pointu, on insinuera une goutte de sulfure ammonique, et aussitôt apparaîtra le spectre d'hématine réduite. Si au contraire on a autre chose que du sang, le sulfure ammonique produit une tache noire le plus souvent (sulfure de fer). J'ai pu, tout autour de certaines préparations ratées, répéter plus de vingt fois cette réaction.

Je n'ai pas besoin de dire qu'elle se réalise aussi bien avec les bavures de préparations réussies, et qu'on obtient ainsi une preuve de plus, chose non négligeable dans ces graves questions.

A. FLORENCE,
Professeur à l'Université de Lyon.

EXPLICATION DES PLANCHES

Photochromes.

Ces photochromes ont été exécutés par MM. LOUIS et AUGUSTE LUMIÈRE eux-mêmes, sur une préparation faite par moi en leur présence. Je remercie de tout cœur les deux savants lyonnais qui, avec un inlassable dévouement, prodiguent sans compter leur temps et leur peine, et, ce qui est plus précieux encore, leur amitié, à tous ceux qui, dans l'Université, ont recours à leur science et à leurs conseils. Les photogravures représentent un fil d'un demi-millimètre seulement, pris dans une tache invisible sur tissu. Le fil a été traité par la solution de potasse additionnée de très peu de miel, afin que la décoloration et la révélation fussent assez lentes pour permettre de tirer plusieurs clichés. Il en a été tiré sept, dont le premier et le dernier seuls sont reproduits ici. Le premier représente le commencement de la décoloration, et déjà on voit apparaître par points le pigment du sang ; le deuxième représente ce même fil un peu avant la disparition totale de la couleur bleue, mais le sang est bien révélé : à ce moment, on obtenait un spectre de bandes très beau en n'utilisant qu'une fraction du champ : la quantité de sang observé équivalait à environ 1/1.000.000 de goutte.

1. Voir *Archives de l'Anthropologie criminelle*, *loc. cit.*

©BIU Santé

Sur les proportions relatives d'arsenic dans les algues marines et leurs dérivés.

Quand on incinère un fragment de gélose, on constate, consécutivement à la destruction de la matière organique, la production d'une odeur alliacée suffisamment nette pour qu'on puisse admettre la présence de l'arsenic dans cette substance. L'expérience a d'ailleurs confirmé notre hypothèse, mais avant d'aller plus loin, une question se pose. La gélose est un produit manufacturé dont la matière première est constituée par des algues d'Extrême-Orient, du Japon en particulier. L'arsenic préexiste-t-il dans ces algues ou bien est-il apporté par les réactifs utilisés pour la préparation de la gélose?

Les difficultés que nous avons rencontrées pour nous procurer des algues d'Extrême-Orient ne nous ont pas permis de résoudre ce problème, mais nous avons pu obtenir des résultats du même ordre en nous plaçant sur un autre terrain, grâce à l'extrême amabilité de M. Robert, directeur de l'usine de la Société « la Norgine », qui a bien voulu nous adresser un échantillon de norgine, en même temps que les algues bretonnes employées pour la préparation de cette colle, utilisée pour divers usages, en particulier comme apprêt.

Il convient de rappeler ici que M. Armand Gautier [1], au cours de ses importants travaux sur l'arsenic, a signalé la présence de ce métalloïde dans trois algues marines du genre *Fucus* et dans trois algues d'eau douce des genres *Spyrogyra* et *Cladophora*.

Ce savant a en outre constaté que l'arsenic se rencontrait en plus grande proportion encore, sans doute grâce à la condensation de la matière, dans les boghead d'Australie et d'Autun, formés de débris et de spores d'algues géologiques.

Enfin, M. Armand Gautier [2] a dosé l'arsenic dans le plankton marin, dans le sel marin et dans l'eau de mer, celle-ci contenant, à l'état dissous, de 0 milligr. 010 à 0 milligr. 080 par litre.

D'autre part, M. Bouilhac [3] a constaté que plusieurs algues végètent dans des solutions nutritives additionnées d'arséniate de potasse, absorbent l'acide arsénique, et parfois même tirent grand avantage de sa présence, les arséniates pouvant remplacer partiellement les phosphates dans l'économie végétale.

Les algues sur lesquelles nous avons opéré ont été lavées jusqu'à ce que les eaux de lavage ne donnent plus de précipité par le nitrate

1. *Bull. Soc. chim.*, 3e s., **29**, p. 33, 1903.
2. *Bull. Soc. chim.*, 3e s., **29**, p. 863, 1903.
3. *Thèse doct.* (Fac. des Sc.), Paris, décembre 1898.

©BIU Santé

d'argent. Elles contenaient, au moment de la mise en expérience, de 20 à 30 °/₀ d'eau.

La gélose et la norgine ont été traitées directement.

La destruction de la matière organique a été obtenue en employant la méthode indiquée par M. Armand Gautier (1), dès 1875, avec les modifications apportées par M. G. Bertrand (2), particulièrement en ce qui concerne la purification des réactifs.

Les conditions dans lesquelles s'effectue l'attaque sont très variables suivant les espèces traitées, le plus souvent lente et pénible, tantôt violente et rapide, parfois enfin s'effectuant progressivement et facile à conduire.

Il en résulte que les proportions d'acides employées varient dans chaque cas.

Le dosage a été fait en suivant les indications de M. G. Bertrand (3), les anneaux étant pesés à la balance de Curie ou évalués par comparaison avec une échelle établie en opérant sur des doses connues.

Nos résultats, en ce qui concerne les algues marines, sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

Quantités traitées en grammes.	Espèces.	As en milligr. pour 100 gr.
100	Chondrus crispus.	0,070
70	Fucus vesiculosus	0,010
80	Mousse de Corse.	0,025
100	Laminaria digitata	0,050
100	— saccharina	0,010
100	— flexicaulis.	0,010

Toutes ces algues, sauf la Mousse de Corse, ont été pêchées au nord du Sillon de Talbert, près Pleubian (Côtes-du-Nord), pendant l'été de l'année 1909.

M. Guéguen, qui a bien voulu identifier les espèces traitées, nous a fait remarquer que le *Laminaria saccharina* était recouvert de bryozoaires qui ont dû fournir leur contingent en arsenic.

Dans la norgine, produit préparé en partant des *Laminaria*, on a trouvé :

Quantité traitée.		As en milligr. °/₀.
50 gr.	Norgine	0,030

nombre voisin de celui qui a été obtenu pour la gélose en opérant sur

1. *Bull. Soc. chim.*, p. 250, 1875.
2. *Ann. de chim. et phys.*, 7e s., **29**, p. 3, 1903.
3. *Ann. de chim. et phys.*, 7e s., **29**, p. 18, 1903, et 8e s., **7**, p. 523, 1906.

©BIU Santé

deux échantillons de provenance commerciale différente, mais d'origine indéterminée :

Quantités traitées.		As en milligr. °/₀.
100 gr.	Gélose	0,025
100 gr.	—	0,020

Le procédé de préparation de la norgine étant tenu secret, nous avons communiqué nos résultats à M. ROBERT, qui a bien voulu nous dire que l'arsenic des algues se retrouvait dans la norgine, la proportion en étant sans doute légèrement accrue par suite de l'apport dû aux réactifs employés pour le traitement. Ainsi donc l'arsenic que l'on trouve dans la norgine, et probablement celui décelé dans la gélose, préexiste dans les algues employées pour la préparation de ces matières; cependant, dans un cas comme dans l'autre, il est possible d'admettre un apport d'arsenic dû aux réactifs employés pour le traitement.

La même observation s'applique au *Chondrus* ou *Fucus crispus*. L'échantillon que nous avons étudié n'avait subi aucun traitement d'ordre chimique, tandis que le *Fucus crispus* du commerce est souvent blanchi à l'anhydride sulfureux, d'où apport possible en arsenic.

L'existence de l'arsenic dans cette algue peut expliquer la présence constatée de l'arsenic dans la bière, car on en vend énormément en Allemagne pour les brasseries qui l'utilisent comme épaississant.

Cependant, les intoxications survenues il y a une dizaine d'années en Angleterre seraient plutôt dues, ainsi que l'a montré le Dr BORDAS (1), au glucose employé dans la fabrication de la bière et résultant de la saccharification de l'amidon par un acide sulfurique arsenical.

Pour démontrer, d'une façon irréfutable, l'accumulation de l'arsenic dans les produits dérivés des algues, en dehors de tout apport d'arsenic dû aux réactifs, nous avons étudié une soude brute de laminaires obtenue par simple pyrogénation de la matière première. Cette soude contenait SO^4Na^2 (19,6 °/₀), NaCl (24,36 °/₀), CO^3Na^2, NaI, ainsi que de petites quantités de Fe, Al, K et des traces de métaux alcalino-terreux. Elle renfermait une notable proportion de matières organiques. On n'y a pas trouvé de brome et de nitrates.

L'analyse a donné, pour 100 gr. de matière, 1 milligr. d'arsenic. Or, 20 tonnes de laminaires (surtout *Laminaria digitata*) donnent 1 tonne de soude, et comme le *Laminaria digitata* contient 0 milligr. 050 d'arsenic, on en conclut que tout l'arsenic de la matière première se retrouve dans son produit de pyrogénation. C'est là un fait qu'il était intéressant de constater.

En rapprochant ce résultat de l'expérience qui a servi de point de

1. *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, 3e s., **46**, p. 97, 1901.

©BIU Santé

départ à notre travail, il semble que l'arsenic a résisté à la pyrogénation tant que la matière organique n'est pas complètement détruite, et que c'est seulement sur le résidu minéral que l'action de la chaleur peut devenir effective pour volatiliser l'arsenic sous une forme encore indéterminée mais pouvant être caractérisée par son odeur.

En résumé :

L'arsenic préexiste dans les algues, fait déjà signalé par M. ARMAND GAUTIER.

On le retrouve dans les substances qui en dérivent sous réserve de l'apport dû aux réactifs employés pour le traitement.

La soude brute de laminaires conserve la totalité de l'arsenic existant dans la matière première.

E. TASSILLY,
Professeur agrégé
à l'École supérieure de Pharmacie.

J. LEROIDE,
Sous-chef de travaux pratiques
à l'École de Physique et de Chimie industrielles.

Sur la stabilité de l'eau de Laurier-cerise.

Il n'a été publié jusqu'ici qu'un très petit nombre de travaux sur la stabilité de l'eau de Laurier-cerise, mais ils montrent tous que, dans les conditions habituelles de conservation de cette eau dans les officines, la proportion d'acide cyanhydrique s'abaisse plus ou moins rapidement. La rapidité de cette altération dépend de plusieurs causes dont les effets peuvent se superposer. Celles connues à ce jour d'après les recherches faites soit sur l'eau de Laurier-cerise elle-même, soit sur l'eau d'amandes amères, entièrement comparable à ce point de vue à la première, sont : 1° La proportion d'acide cyanhydrique libre. Il est admis que l'eau est d'autant moins stable que la proportion d'acide libre est plus grande. C'est là une des raisons pour lesquelles certaines Pharmacopées étrangères exigent soit pour l'eau de Laurier-cerise, soit pour l'eau d'amandes amères, que la quantité d'acide cyanhydrique combiné atteigne un certain minimum. 2° La fréquence du débouchage des flacons. 3° La perméabilité des bouchons. Il existe des différences très nettes dans la rapidité de l'altération, suivant que les bouchons de liège sont ou ne sont pas paraffinés. 4° Le degré de plénitude des flacons. L'altération est plus rapide dans des flacons en vidange que dans des flacons entièrement pleins. 5° L'action de la lumière. La plupart des Pharmacopées étrangères prescrivent de conserver l'eau de Laurier-cerise ou d'amandes amères à l'abri de la lumière. Je n'ai pas connaissance des recherches sur lesquelles est basée cette prescription.

L'examen de quelques eaux de Laurier-cerise m'avait laissé croire que

©BIU Santé

l'abaissement du titre était relativement plus rapide avec l'eau du nouveau Codex à 1 °/₀₀ qu'avec celle de l'ancien, de titre deux fois moindre, c'est-à-dire qu'aux causes déjà connues influant sur la rapidité de l'altération, il fallait en ajouter une autre : la concentration de l'acide cyanhydrique. J'ai donc institué des recherches sur une série d'eaux de Laurier-cerise de titres divers compris entre celui d'une eau beaucoup plus faible que celle de l'ancien Codex et celui de l'eau officinale d'aujourd'hui. Ces recherches m'ont montré qu'il n'était pas possible d'admettre une différence entre le degré d'altérabilité de l'eau à 0,5 °/₀₀ et de l'eau à 1 °/₀₀. Aussi je n'aurais point publié mes résultats si tout récemment des opinions en contradiction avec eux n'avaient été émises. C'est ainsi que, d'une part, dans une séance de la Société de Pharmacie de Paris, il a été affirmé, d'après les recherches de M. Léger, que les eaux de Laurier-cerise se conservaient d'autant mieux qu'elles étaient à un titre plus élevé. D'autre part, M. Laborde, dans une communication à la Société de Médecine de Toulouse, a annoncé que le titre de l'eau du nouveau Codex s'abaissait rapidement pour se fixer à 0,5 °/₀₀, de telle sorte que, d'après lui, l'eau de l'ancien Codex serait particulièrement stable.

De plus, quoique mon but ait été de comparer la stabilité d'eaux à différents titres, les résultats que j'ai obtenus m'ont permis de faire quelques observations qui, si elles n'ont pas un caractère définitif, indiquent dans tous les cas la voie de nouvelles recherches.

J'ai examiné dix eaux de Laurier-cerise dont le titre initial était :

N°s	Acide cyanhydrique total en milligr. p. 100 cm³.
1	16.20
2	30.24
3	37.80
4	45.36
5	51.84
6	60.48
7	75.60
8	88.56
9	100.44
10	101.52

Les eaux n°s 1, 2 et 3 avaient été préparées depuis plusieurs années. La date de préparation des n°s 4, 8, 9 et 10 m'est inconnue, mais elle était certainement récente. Les eaux n°s 5, 6 et 7 ont été préparées par dilution du n° 8 avec de l'eau distillée.

Tous ces échantillons, sauf le n° 9, ont été mis dans des récipients de verre, qu'ils ne remplissaient qu'à moitié, et conservés à la lumière diffuse du laboratoire. Le récipient contenant le n° 9 était presque plein. Les bouchons de liège étaient de bonne qualité mais non paraffinés. Enfin les bouteilles n'ont été débouchées qu'au moment des dosages,

©BIU Santé

soit, six fois pour le n° 2, cinq fois pour les n°s 1, 3 et 4, deux fois pour les n°s 5, 6, 7, 8 et 10. Le n° 9 n'a pas été débouché dans l'intervalle des dosages initial et final.

Il est certain que pour que, l'influence du titre se dégageât rigoureusement de ces recherches, il eût fallu, en outre de l'identité des conditions de conservation, l'identité des proportions relatives d'acide cyanhydrique libre et combiné; cette dernière n'a pas été réalisée dans mes expériences. Tout au moins aurait-il fallu déterminer cette proportion de manière à tenir compte de son influence dans la mesure du possible. J'ai malheureusement négligé de faire dès le début de mes recherches le départ entre l'acide libre et l'acide combiné. Ces déterminations n'ont été faites qu'au bout de sept mois, de sorte que la comparaison de ces différentes eaux manque peut-être d'un peu de rigueur, au moins pour celles de préparation récente dans lesquelles l'équilibre du système acide cyanhydrique, aldéhyde benzoïque et benzoïlcyanhydrine pouvait ne pas être établi au début des expériences.

Voici la quantité d'acide libre existant au bout de sept mois :

N^{os}	CAzH libre pour 100 d'eau.	CAzH libre pour 100 de CAzH total.
1	6.2	39.7
2	10.2	35.0
3	9.9	27.2
4	12.6	28.9
5	17.1	34.6
6	18.9	32.9
7	23.8	31.2
8	25.3	29.5
9	20.4	20.5
10	19.6	19.9

L'examen de ces eaux après un mois et sept mois de conservation dans les conditions indiquées précédemment m'a donné les résultats suivants :

Au bout d'un mois.

N^{os}	CAzH total.	Perte en CAzH p. 100 de CAzH total.
1	16.20	0
2	30.24	0
3	37.80	0
4	44.28	2.38
5	51.30	1.04
6	59.94	0.89
7	75.06	0.71
8	86.40	2.44
10	99.36	2.12

©BIU Santé

Au bout de sept mois.

N°s	CAzH total.	Perte en CAzH p. 100 de CAzH total.
—	—	—
1.	15.66	3.44
2.	29.46	3.56
3.	36.18	4.30
4.	45.74	3.58
5.	49.14	5.22
6.	57.78	4.46
7.	72.36	4.28
8.	85.86	3.50
9.	99.36	1.09
10.	98.28	3.20

Si l'on considère la perte au bout de sept mois, on voit qu'elle est à peu près la même pour toutes les eaux. Une seule (n° 9) a montré beaucoup plus de stabilité ; peut-être faut-il en chercher la raison dans les conditions un peu différentes de conservation : le flacon était presque plein et n'a pas été débouché dans l'intervalle des dosages initial et final.

On peut remarquer aussi que la perte est peu importante au point de vue pratique, et cela quoique les flacons se soient trouvés en vidange et que la proportion d'acide cyanhydrique libre ait été pour la plupart des eaux examinées beaucoup plus élevée que celle tolérée par diverses Pharmacopées étrangères. Cette constatation a son importance, car elle montre que la conservation de l'eau de Laurier-cerise est beaucoup plus facile qu'on ne l'a prétendu quelquefois. Il semble, en effet, que, pour qu'elle soit encore utilisable au bout d'une demi-année, il suffise qu'elle soit contenue dans des récipients bien bouchés et rarement ouverts.

Comparons maintenant la perte au bout d'un mois à la perte moyenne par mois dans les six derniers mois :

N°s	Perte pendant le premier mois.	Perte par mois pendant les six derniers mois.
—	—	—
1	(0.50) (1)	0.50
2	(0.50)	0.50
3	(0.60)	0.60
4	*2.38*	*0.20*
5	1.04	0.70
6	0.89	0.60
7	0.71	0.60
8	*2.44*	*0.18*
10	*2.12*	*0.18*

1. Pour les n°s 1, 2 et 3 j'ai indiqué précédemment une perte nulle. C'est le résultat donné par l'application de la méthode de dosage du Codex. Mais il faut remarquer qu'en raison de la faible proportion d'acide cyanhydrique, un abaissement du

©BIU Santé

Nous voyons que ces eaux peuvent se diviser en deux catégories : Dans la première, comprenant les nos 1, 2, 3, 5, 6 et 7, la perte pendant le premier mois a été à peu près égale à la perte moyenne par mois pendant les six derniers mois. Dans la deuxième, comprenant les nos 4, 8 et 10, la perte pendant le premier mois a été dix fois plus élevée que la perte moyenne des six derniers mois.

On sait que l'eau de Laurier-cerise s'altère beaucoup plus rapidement lorsqu'elle vient d'être préparée que dans la suite, parce que, à ce moment, la proportion d'acide cyanhydrique libre est plus élevée. Peu à peu l'acide libre se combine à l'aldéhyde libre, et de ce fait la stabilité du titre se trouve considérablement augmentée. Mais, quoique les eaux 4, 8 et 10 soient effectivement de préparation récente, il me paraît difficile d'adopter l'explication précédente. Il faut remarquer, en effet, que les nos 5, 6 et 7, qui se sont conduits comme des eaux de préparation ancienne, ont été préparés par dilution d'une eau de préparation récente (no 8), et il faudrait admettre que par cette simple dilution la proportion d'acide combiné a subitement augmenté. D'autre part, même en supposant que cela se soit produit, la moyenne de l'abaissement du titre de l'eau no 8 pendant les six derniers mois aurait dû être au moins égale à celle des eaux 5, 6 et 7, tandis qu'elle lui est très inférieure, quoique au bout des sept mois la proportion d'acide cyanhydrique libre ne se soit pas trouvée beaucoup plus faible pour le no 8 que pour les nos 5, 6 et 7.

Je crois que les raisons de l'inégalité de la stabilité de ces eaux doit être cherchée ailleurs. Je ne serais pas étonné qu'il faille attribuer une certaine influence à la nature du verre des récipients, c'est-à-dire à la quantité d'alcali qui peut passer en dissolution (1). Des recherches en vue d'élucider ce point particulier sont en cours d'exécution.

H. Ribaut,
Chargé de cours à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Toulouse.

titre de 0,50 % n'aurait pas été décélé par cette méthode. Il y a tout lieu de supposer qu'un abaissement d'environ cette valeur s'est produit, c'est-à-dire que la perte a été à peu près régulière du premier au dernier mois.

1. Les nos 5, 6 et 7 étaient dans du verre d'une autre nature que celui qui contenait le no 8.

©BIU Santé

Étude sur le dosage de l'acide citrique dans le lait.

La présence de l'acide citrique dans le lait de Vache a été signalée par SOXHLET en 1888. En concentrant le petit-lait neutralisé par l'eau de chaux, il obtint un précipité cristallin dont les trois quarts étaient constitués par du citrate de chaux. L'auteur trouva ainsi 0,9 à 1 gr. d'acide citrique par litre de lait. Ces résultats furent confirmés par HENCKEL et SCHEIBE en 1889.

VAUDIN [1], en 1894, indique un procédé de recherche de l'acide citrique basé sur la précipitation dans le petit lait à l'état de citrate de plomb. Il admet que le lait de Vache en renferme 1 gr. à 1 gr. 50 par litre.

Enfin, en 1898, DENIGÈS [2], signale une réaction de recherche très sensible : si, après avoir porté à l'ébullition, dans un tube à essai, une solution d'acide citrique additionnée de réactif sulfate mercurique, on y verse quelques gouttes de solution diluée de permanganate de potasse, l'acide citrique donne, par oxydation, de l'acide acétonedicarbonique, lequel forme avec le sulfate de mercure un composé blanc insoluble. S'appuyant sur cette réaction, l'auteur précité donne un procédé qui consiste à comparer les précipités ou les troubles obtenus avec le petit-lait à analyser avec ceux donnés par des solutions d'acide citrique à titres connus.

Ce dosage a l'avantage d'être très rapide et de ne nécessiter que quelques centimètres cubes seulement de liquide. Il est malheureusement très approximatif. En effet, si on opère avec des solutions d'acide citrique pur, il est déjà difficile de comparer exactement, d'après leur masse, les précipités obtenus. En présence de sels étrangers, les erreurs sont beaucoup plus considérables.

En partant de poids connus d'acide citrique pur, nous avons fait, en opérant dans des conditions strictement définies et toujours semblables, de nombreux essais, d'abord en faisant varier la quantité de réactif sulfate mercurique, puis en effectuant la réaction en présence de proportions croissantes de lactose et de chlorure de sodium. Les précipités obtenus dans ces dosages ont été recueillis et pesés, puis nous y avons dosé le mercure. Voici le résumé de ces essais :

Le poids du précipité obtenu croît d'abord à mesure que la proportion de sulfate mercurique augmente, puis rediminue ensuite, et cela dans de larges mesures.

Le lactose entrave nettement la précipitation, et le chlorure de sodium

1. VAUDIN. *Annales de l'Institut Pasteur*, 8, p. 502, 1894.
2. DENIGÈS. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, février 1898, p. 33.

©BIU Santé

encore davantage. Ainsi, en opérant en présence de 5 °/₀₀ de chlorure de sodium (le lait de Vache en renferme 2 environ), il n'y a plus trace de précipité.

Il n'y a constance ni dans le poids réel du mercure, ni dans son rapport avec le poids du précipité. Enfin la présence d'acide sulfurique libre dans la réaction est elle-même loin d'être sans influence sur la précipitation.

La réaction indiquée par DENIGÈS reste donc une méthode de recherche d'une grande sensibilité, mais elle semble inapplicable à l'établissement d'un dosage pondéral exact.

Comment doser l'acide citrique dans le lait? On ne peut songer à opérer sur le lait tel quel; en faisant, à chaud, un petit-lait acétique, on élimine déjà le beurre et la caséine. Il est impossible également de faire une séparation directe de l'acide citrique dans le petit-lait ainsi préparé. En effet, aucun citrate métallique n'est insoluble dans l'eau en présence de sels étrangers et surtout d'acide acétique libre; seul l'alcool pourrait précipiter entièrement ces citrates, mais on entraînerait ainsi le lactose et une partie des sels minéraux du petit-lait.

Nous nous sommes basé, pour la séparation totale de l'acide citrique, sur la légère solubilité de cet acide dans l'éther et sur la mise en liberté par l'acide sulfurique, de l'acide citrique des citrates. Le petit-lait a donc été évaporé à siccité au bain-marie en l'additionnant de quelques grammes de silice précipitée pulvérisée pour rendre l'extrait plus poreux. Ce résidu a été traité par un excès d'acide sulfurique dilué au quart, puis additionné de quantité suffisante de silice et épuisé à chaud dans un appareil SOXHLET par de l'éther pur. Ce dernier n'entraîne, dans ces conditions, que l'acide citrique, de l'acide acétique et de l'acide phosphorique.

Un certain nombre d'essais (1) nous ont montré que l'acide citrique, très stable jusqu'à la température du bain-marie quand il est pur, est, par contre, altéré sensiblement, même à température peu élevée, par de petites quantités d'acide phosphorique. Une étude approfondie des réactions produites dans cette décomposition nous a permis d'établir l'analogie qui existe entre l'action de l'acide phosphorique sur l'acide citrique et celle produite par l'acide sulfurique. Pour éviter cette décomposition partielle, à chaud, il est donc nécessaire d'opérer la lixiviation à froid. Il ne reste plus, par conséquent, qu'à séparer l'acide citrique des acides acétique et phosphorique.

D'après de nombreuses expériences effectuées dans ce but, il nous paraît impossible d'opérer la séparation quantitative de l'acide citrique et de l'acide phosphorique en précipitant ce dernier par la chaux, la

1. Voir pour plus de détails : E. DESMOULIÈRE. *Thèse Doct. Un.* (Phie), Paris, 1910.

©BIU Santé

baryte, l'acétate de fer ou l'acétate d'urane, car le phosphate insoluble retient toujours une très notable proportion d'acide citrique.

Dans ces essais, nous avons employé, pour doser l'acide citrique dans les citrates, un procédé basé sur la mise en liberté de l'acide citrique par l'acide sulfurique, et l'épuisement à chaud du mélange par l'éther. Cette méthode avait été indiquée autrefois par Scheibe (1) pour le titrage du citrate de chaux; nous l'avons transformée et mise au point; quoique délicate, nous la recommandons pour son exactitude.

La séparation directe de l'acide citrique et de l'acide phosphorique étant impossible, reste le dosage indirect par détermination de l'acidité totale d'une part et le dosage de l'acide phosphorique à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien d'autre part. Comme on opère en présence d'acide acétique, le dosage acidimétrique à la phtaléine nous donne la somme des trois acidités; sur une partie de la liqueur on détermine l'acide acétique par entraînement au moyen de la vapeur d'eau; enfin, sur une dernière portion, l'acide phosphorique est précipité à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. On déduit facilement de ces dosages le poids d'acide citrique.

Si on opère, à l'aide d'éther anhydre, l'épuisement de l'extrait du petit-lait additionné d'acide sulfurique, à froid au lieu de le faire à chaud comme nous l'avons indiqué précédemment, on entraîne une quantité bien plus forte d'acide phosphorique et même un peu d'acide sulfurique. Une étude des coefficients de partage des acides citrique, sulfurique et phosphorique entre l'eau et l'éther, nous a permis de supprimer complètement l'entraînement d'acide sulfurique et presque entièrement celui de l'acide phosphorique, en employant une quantité déterminée d'acide sulfurique à une dilution suffisante et de l'éther pur saturé d'eau au lieu d'éther anhydre.

Finalement, nous avons été amené, pour le dosage de l'acide citrique dans le lait, à établir le procédé suivant :

200 cm³ de lait sont additionnés de 100 cm³ d'acide acétique à 2 %, le mélange est porté à l'ébullition pendant quelques instants au réfrigérant ascendant et filtré après refroidissement. 150 cm³ de ce liquide clair, correspondant par conséquent à 100 cm³ de lait, sont évaporés au bain-marie. Quand l'extrait devient pâteux, on l'additionne de 2 à 3 gr. de silice purifiée et on agite alors, presque constamment, jusqu'à dessiccation complète. Après refroidissement, on ajoute 3 cm³ d'acide sulfurique dilué (à 0 gr. 20 par centimètre cube) et on laisse en contact pendant deux à trois heures en triturant de temps en temps.

Pour les laits de Femme, de Chèvre, d'Anesse et de Brebis, qui renferment moins d'acide citrique que le lait de Vache, la dose peut être réduite à 2 cm³ 5 et même 2 cm³. On incorpore alors à la masse 3 gr. de

1. *Zeitsch. f. analyt. Ch.*, p. 328, 1874.

©BIU Santé

silice ; puis le produit pulvérulent est introduit dans une petite allonge en verre et épuisée par l'éther pur saturé d'eau.

Dans tous les dosages que nous avons effectués, nous avons recueilli 1 litre d'éther, quantité plus que suffisante, ainsi que nous avons pu le constater, pour que tout l'acide citrique soit entraîné. Cependant il est utile de le vérifier pour chaque épuisement.

L'éther est évaporé rapidement à basse température, le résidu repris par l'eau et les solutions aqueuses complétées à un volume déterminé. Cette solution renferme, en plus de l'acide citrique, de l'acide acétique et quelquefois un peu d'acide phosphorique. Sur une partie de la solution, on dose l'acidité totale, puis l'acide phosphorique s'il y a lieu. La deuxième partie est employée au dosage de l'acidité volatile. En retranchant de l'acidité totale celle provenant des acides acétique et phosphorique, on obtient l'acidité due à l'acide citrique, et par suite le poids de ce dernier.

Nous avons appliqué ce procédé au dosage de l'acide citrique dans un certain nombre de laits d'origines diverses et fournis par différents animaux. Nos essais ont porté sur quatre laits de Vache provenant d'une étable située aux environs de Paris; cinq laits de Vache pris dans des dépôts à Paris; quatre laits de Chèvre; quatre laits d'Anesse; un lait de Femme, mélange de trois échantillons; un lait de Brebis, mélange de deux échantillons différents, et un lait de Jument. Nous avons joint, au dosage de l'acide citrique, l'analyse complète de chacun des laits. Seuls, les laits d'Anesse, par leur teneur un peu faible en beurre et en substances albuminoïdes et leur richesse en lactose, semblent s'éloigner légèrement des moyennes généralement admises. Tous les autres sont à peu près normaux comme composition.

Sauf les laits de dépôt, tous ces échantillons ont été prélevés par nous-même, ou en notre présence, et, autant que possible, en prenant l'échantillon sur le mélange complet d'une traite. L'acide citrique a été dosé aussitôt après le prélèvement, de façon à éviter la cause d'erreur due à la formation d'acide lactique par fermentation. La plupart des laits de dépôt sont pasteurisés, de sorte que la fermentation, dans ces échantillons, était très réduite, sinon nulle, ainsi qu'en témoignent les dosages d'acidité.

Les résultats des dosages d'acide citrique et les analyses des différents laits que nous avons examinés, ont été réunis dans les tableaux qui suivent, tableaux dans lesquels les laits ont été groupés suivant leur origine.

©BIU Santé

Laits de Vache individuels (ferme des environs de Paris).

Numéros d'ordre.	1	2	3	4	Moyenne
Densité à 15°.	1031,8	1029,7	1030,8	1030,2	1030,6
Extrait à 100°	138,4	128,9	128,8	128,1	131,05
Cendres	8,25	8,55	8,3	7,75	8,21
Beurre.	42,5	39,7	35,5	37,0	38,67
Lactose anhydre.	49,17	47,71	47,75	48,88	48,38
Substances albuminoïdes et indéterminé.	38,48	32,94	37,25	34,47	35,79
Chlorure de sodium	2,15	2,45	1,95	2,05	2,15
Anhydride phosphorique	1,520	1,357	1,389	1,389	1,414
Acidité en cm³ de soude normale. .	16 cm³	17 cm³	18 cm³	16 cm³	16 cm³75
Acide citrique cristallisé	**2,107**	**2,404**	**2,404**	**1,924**	**2,210**

Laits de Vache de dépôts.

Numéros d'ordre.	5	6	7	8	9	Moyenne
Densité à 15°	1032,4	1032 3	1031,7	1031,0	1031,8	1031,8
Extrait à 100°.	129,2	129,1	130,3	128,1	129,9	129,32
Cendres.	7,2	7,3	7,4	7,4	7,5	7,36
Beurre	37,8	37,9	36,5	37,6	38,4	37,64
Lactose anhydre.	47,52	48,45	48,67	46,74	48,51	47,98
Substances albuminoïdes et indéterminé.	36,68	35,45	37,73	36,36	35,49	36,34
Chlorure de sodium. . . .	»	»	2,05	1,8	1,8	»
Anhydride phosphorique..	»	»	»	1,357	1,389	»
Acidité en cm³ de soude N.	»	»	»	16 cm³	15 cm³	»
Acide citrique	**2,107**	**2,049**	**2,049**	**1,958**	**2,037**	**2,040**

Laits de Chèvre individuels.

Numéros d'ordre.	10	11	12	13	Moyenne
Densité à 15°.	1029,5	1029,7	1029,4	1029,2	1029,45
Extrait à 100°	106,5	136,5	123,4	113,3	120,42
Cendres	8,0	8,3	8,2	8,4	8,22
Beurre.	21,2	45,0	37,2	27,4	32,7
Lactose anhydre.	43,24	44,51	46,91	42,55	44,30
Substances albuminoïdes et indéterminé.	34,06	38,69	33,09	34,95	35,20
Chlorure de sodium	3,5	3,0	3,3	3,7	3,4
Anhydride phosphorique.	1,058	1,493	1,357	1,466	1,343
Acidité en soude N.	8 cm³5	13 cm³5	11 cm³	12 cm³	11 cm³25
Acide citrique.	**1,591**	**1,471**	**1,075**	**1,408**	**1,386**

©BIU Santé

Laits d'Anesse individuels.

Numéros d'ordre,	14	15	16	17	Moyenne
Densité à 15°	1032,5	1034,3	1032,9	1034,1	1033,45
Extrait à 100°	96,0	93,2	92,3	98,2	93,42
Cendres	3,9	4,35	3,8	3,45	3,87
Beurre	8,7	11,6	6,1	6,6	8,25
Lactose anhydre	70,67	68,43	65,53	69,47	68,52
Substances albuminoïdes et indéterminé	12,73	10,82	16,87	18,68	14,78
Chlorure de sodium	0,95	0,45	0,80	0,55	0,68
Anhydride phosphorique	0,733	1,140	0,517	0,733	0,781
Acide en soude N	5 cm³	5 cm³	4 cm³	6 cm³	5 cm³
Acide citrique	**0,791**	**1,273**	**0,905**	**0,848**	**0,954**

	Lait de Femme. — Mélange de trois échantillons différents,]	*Lait de Brebis.* — Mélange de deux échantillons différents.	*Lait de Jument.*
Numéros d'ordre	18	19	20
Densité à 15°	1030,2	1038,9	1037,1
Extrait à 100°	134,3	145,5	105,5
Cendres	2,35	9,25	4,95
Beurre	40,9	30,20	8,4
Lactose anhydre	71,12	49,38	71,83
Substances albuminoïdes et indéterminé	19,93	56,67	20,32
Chlorure de sodium	0,85	2,05	0,35
Anhydride phosphorique	0,207	2,036	0,652
Acidité en cm³ soude N	2 cm³ 5	18 cm³ 5	9 cm³ 5
Acide citrique	**0 gr. 785**	**1 gr. 075**	**2 gr. 198**

Nous voyons que les résultats obtenus par notre procédé de dosage d'acide citrique sont nettement supérieurs à la majorité des chiffres donnés jusqu'ici. En effet, HENCKEL (1) avait trouvé dans le lait de Vache 0,9 à 1 gr. par litre d'acide citrique. VAUDIN (2) donne comme chiffre 1 gr. à 1 gr. 50 pour le lait de Vache et 0 gr. 6 à 0 gr. 8 pour le lait de Jument. SCHEIBE (3) l'a dosé dans le lait de Chèvre : 1 gr. à 1 gr. 50 par litre, et a pu seulement constater sa présence dans le lait de Femme.

1. HENCKEL. *Ch. Centralblatt*, **19**, p. 1561, 1888 et *Jahr. f. Thierch*, **21**, p. 129, 1891.
2. VAUDIN. *Ann. de l'Institut Pasteur*, **8**, p. 502, 1894.
3. SCHEIBE. *Jahr. f. Thierch*, **21**. p. 130, 1891.

©BIU Santé

Ces différences avec nos résultats ne peuvent être dues, ainsi que nous l'avons montré au début de notre travail, qu'au manque de précision des méthodes suivies par ces auteurs.

Em. Desmoulière,
Docteur en pharmacie
de l'Université de Paris, à Cambrai.

Constantes physiques et analyses de quelques peptones commerciales.

Au cours de recherches assez étendues sur divers produits iodés commerciaux et plus spécialement ceux qui ont la peptone comme facteur de la dissolution de l'iode, nous avons été assez étonné de constater la présence de fortes proportions de calcium. Nous nous sommes alors demandé s'il n'y aurait pas lieu de procéder aux mêmes recherches directement sur les peptones commerciales.

Nous avons donc complété le travail primordial en déterminant, pour un certain nombre de peptones commerciales sur lesquelles nous avons pu nous procurer des renseignements, les mêmes constantes physiques que nous avons déterminées pour les peptones iodées. Nous en avons également fait l'analyse dans les conditions et avec des méthodes qui seront décrites à propos des peptones dites iodées.

Des recherches du même ordre que celles que nous présentons ont été publiées, d'une part, par MM. Javillier et Guérithault[1], d'autre part, par M. Lematte[2]. Mais il nous a semblé que dans ces domaines fort obscurs, il n'était pas déplacé de présenter de nouvelles observations.

Pour avoir des données comparables, nous avons tout d'abord déterminé les constantes des solutions contenant 1 °/₀ d'azote dosé par la méthode de Kjeldahl. Voir tableau I.

En examinant et comparant méthodiquement les nombres du tableau I, il est possible d'en tirer des conclusions présentant quelque intérêt.

Densités. — Les densités varient dans le même sens que la quantité de peptone dissoute dans un même volume de solution, mais sans proportionnalité rigoureusement exacte.

Point cryoscopique. — Le point cryoscopique n'est pas uniquement en rapport avec la composition minérale des peptones.

1. *Bull. Sc. pharm.*, **17**, p. 63, 1910.
2. *Ibid.*, **17**, p. 328, 1910.

©BIU Santé

I. — Constantes physiques de peptones commerciales.

Solutions contenant 1 gr. d'azote pour 100 cm³.

	POIDS de peptone correspondant.	CENDRES correspondantes.	DENSITÉS	ABAISSEMENT du point de congélation.	CONDUCTIBILITÉ électrique.	ROTATION sur 2 décimètres.
	gr.	gr.				
1. Peptone Codex	7 01	0 983	1,0245	0°749	8,83	— 9°
2. Peptone spongieuse . . .	9 50	1 545	1,0270	0°737	9,13	— 8°16′
3. Peptone de fibrine pepsique	8 38	1 54	1,0277	0°675	11,33	— 6°48′
4. Peptone de sang pepsique.	7 09	1 40	1,0225	0°577	8,875	— 7°12′
5. Peptone de déchets de viande pepsique (1) . .	7 87	1 086	1,0215	0°663	»	— 6°18′
6. Peptone de viande saturée à la soude après filtration.	»	»	1,0210	0°757	9,228	— 10°24′
7. Peptone de viande pepsique saturée avec carbonate de calcium. . .	8 22	1 55	1,0288	0°719	10,25	— 9°06′
8. Peptone gélatinée	6 88	0 707	1,0228	0°493	6,758	— 14°12′
9. Peptone de gélatine. . .	6 12	0 325	1,0182	0°239	3,634	— 10°48′
10. Peptone de fibrine pancréatique	7 81	0 254	1,0220	1°027	5,87	— 3°
11. Peptone de viande pancréatique	7 85	0 452	1,0268	1°031	6,636	— 3°48′

1. Nous appelons « peptone de déchet de viande » celle qui est obtenue par digestion du résidu de la préparation du suc musculaire.

L'importance du rôle que joue la matière organique est telle qu'un échantillon de peptone moins riche en sels pourra avoir un abaissement du point de congélation plus élevé.

Les peptones pancréatiques, quoique moins minéralisées que les peptones pepsiques, ont un point cryoscopique beaucoup plus élevé, ce qui prouve, une fois de plus, le poids moléculaire plus faible des espèces chimiques qui les constituent.

Inversement, les peptones de gélatine ou gélatinées ont un point cryoscopique plus faible que les peptones pepsiques.

Pouvoir rotatoire. — Toutes les peptones essayées sont lévogyres. En calculant leur pouvoir rotatoire absolu, nous trouvons les nombres suivants :

1	2	3	4	5	6	7	8
— 64°11′	— 41°32′	— 40°35′	— 50°46′	— 40°	?	— 55°21′	— 103°12′

9	10	11
— 88°14′	— 19°12′	— 24°12′

©BIU Santé

Les peptones de gélatine ou gélatinées (8 et 9) ont un pouvoir rotatoire beaucoup plus élevé que les peptones de fibrine ou de viande, comme il était naturel de s'y attendre et comme on l'a déjà souligné [(confirmation des observations de J. Béchamp (1) et Javillier et Guérithault (2)].

Les peptones pancréatiques essayées (10 et 11) ont un pouvoir rotatoire beaucoup plus faible que les peptones pepsiques de viande ou de fibrine, ce qui confirme les données de Béchamp, de Harlay, mais l'on sait qu'avec les peptones commerciales les différences ne sont pas toujours aussi tranchées que nous le voyons ici; la seule notion du pouvoir rotatoire est insuffisante pour la diagnose de la nature pepsique ou trypsique d'une peptone médicinale, d'après Javillier et Guérithault.

Conductibilité électrique. — Il n'y a pas proportionnalité entre la teneur en matière minérale et la conductibilité électrique. La matière organique joue donc un certain rôle. Pour deux peptones différentes, le point cryoscopique et la conductibilité peuvent varier en sens contraires.

La conductibilité des peptones pancréatiques est plus faible que celle des peptones pepsiques de même matière protéique. Il fallait s'y attendre, étant donnée la plus faible proportion des cendres des peptones pancréatiques.

Parmi les peptones pepsiques, celles de gélatine, ou qui sont gélatinées, ont une conductibilité moindre que celles de fibrine ou de viande.

On peut donc caractériser les trois catégories de peptones examinées de la façon suivante :

Le point cryoscopique des peptones pepsiques de gélatine est plus faible que celui des peptones pepsiques de viande ou de fibrine. Le point cryoscopique des peptones pancréatiques de viande ou de fibrine est au contraire plus élevé que celui des peptones pepsiques de même origine.

Le pouvoir rotatoire des peptones pepsiques de gélatine est supérieur à celui des peptones pepsiques de viande ou de fibrine. Celui des peptones pancréatiques de viande ou de fibrine est au contraire plus faible.

La conductibilité électrique des peptones pepsiques de gélatine, de même que celle des peptones pancréatiques de viande ou de fibrine, est plus faible que celle des peptones pepsiques de viande ou de fibrine.

1. J. Béchamp. *C. R. Ac. Sc.*, **94**, p. 883, 1872.
2. Javillier et Guérithault. *Bull. Sc. pharm.*, **17**, p. 63, 1910.

©BIU Santé

ÉTUDE CHIMIQUE

Azote. — La teneur en azote varie considérablement suivant les échantillons examinés, voir tableau II. Si on défalque les cendres on a les résultats suivants :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
16,58	12,58	14,61	17,56	14,73	»	14,90	15,89	17,24	13,23	13,50

Azote aminé. — Le rapport entre l'azote aminé et l'azote total donne p. °/₀ d'azote total :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
7,84	10,8	7	8,96	7,84	8,96	9,24	5,6	3,92	36,4	36,44

Là encore on retrouve les trois groupes de peptones :

Les peptones pancréatiques contiennent beaucoup plus d'azote aminé

II. — Analyse chimique de peptones commerciales.

Pour 100 gr. de peptone.

	AZOTE total.	AZOTE aminé.	CHLORE total (par KOH)	CENDRES	CHLORE des cendres.	CALCIUM des cendres.	SOUFRE
1. Peptone Codex	14,26	0,784	7,024	14	6,42	0,26	0,164
2. Peptone spongieuse	10,53	1,08	5,71	16,27	5,42	2,85	0,076
3. Peptone de fibrine pepsique	11,93	0,70	8,60	18,37	8,20	6,648	0,9
4. Peptone de sang pepsique	14,09	0,896	8,464	19,76	8,35	5,868	0,208
5. Peptone de déchet de viande pepsique	12,7	0,784	7,82	13,79	6,31	3,842	»
6. Peptone de viande saturée à la soude après filtration	»	0,896	7,32	13,18	6,36	0,600	»
7. Peptone de viande neutralisée par carbonate de calcium	12,1	0,924	8,166	18,77	3,19	3,632	0,40
8. Peptone gélatinée	14,53	0,56	6,176	10,27	5,37	0,333	0,216
9. Peptone de gélatine	16,33	0,392	3,124	5,30	1,87	0,92	0,096
10. Peptone pancréatique de fibrine	12,8	3,64	0,568	3,25	0,42	0,125	0,022
11. Peptone pancréatique de viande	12,73	3,444	2,542	Cendres solubles dans l'eau			2ᵍ542
				— insolubles			3ᵍ21

L'humidité dosée dans la peptone n° 2 est égale à 4,82 %.
Le dosage d'azote par combustion dans la peptone n° 2 sèche a donné 11,248 %.
Cette même peptone contient 0,132 % de phosphore.
La peptone de sang (n° 4) ne contient pas trace de fer.

©BIU Santé

que les peptones pepsiques. Parmi celles-là, les peptones de gélatine sont celles qui en contiennent le moins.

Les chiffres trouvés se trouvent d'ailleurs dans les limites indiquées par JAVILLIER et GUÉRITHAULT. La comparaison de ces diverses données conduit, en effet, aux résultats suivants :

Peptones pepsiques :

N aminé % de N total	7,3 à 16,9	(JAV. et GUÉR.)
	7 10,8	(PÉPIN).

Peptones pancréatiques :

N aminé % de N total	20,7 à 60,9	(JAV. et GUÉR.)
	36,4	(PÉPIN).

Quant aux peptones de gélatine, il y a lieu de penser qu'elles étaient pepsiques, car le pourcentage de l'azote aminé est faible.

Cendres. — Dans le tableau II, les dosages de chlore total indiqués ont été effectués en détruisant la peptone par un grand excès de potasse pure. Il est en effet extraordinairement difficile, sinon impossible, de brûler la peptone sans qu'il se forme des chlorures volatils (probablement du chlorure d'ammonium) pendant que les bases se fixent à l'état de carbonates. Les cendres doivent donc contenir moins de chlorures que n'en fournit la destruction par la potasse ; c'est ce que l'on constate, mais les chiffres trouvés pourraient fort bien être différents dans une autre opération. L'incinération a toujours été faite en plusieurs temps : carbonisation suivie d'une lixiviation qui enlève la majeure partie des sels solubles; combustion du charbon resté sur filtre, lixiviation nouvelle et combustion nouvelle du résidu charbonneux, si c'était nécessaire, etc. Comme il pouvait s'être formé des sels insolubles (CO^3Ca, notamment) les cendres étaient additionnées d'acide nitrique étendu jusqu'à acidité au tournesol avant d'être soumises aux dosages de chlore, de calcium et de soufre.

La proportion de cendres (voir tableau II) varie suivant chaque échantillon, mais les peptones pepsiques de viande (1, 2, 5, 6, 7), sang (4), fibrine (3) en contiennent le plus ; certaines en contiennent près de 20 %, ce qui est énorme. La peptone de gélatine (9) se rapproche beaucoup des peptones pancréatiques (10, 11) sous ce rapport.

Dans toutes les peptones pepsiques examinées, les cendres sont constituées principalement par du chlorure de sodium ou de calcium provenant de la saturation de l'acide chlorhydrique ayant servi à la digestion pepsique. Elles font toujours effervescence quand on les traite par l'acide azotique.

Les cendres des peptones pancréatiques contiennent une très forte proportion de carbonates, ce qui montre que les digestions trypsiques

©BIU Santé

sont faites en milieu alcalin, mais on met proportionnellement moins de soude, que l'on ne met d'acide chlorhydrique dans les digestions pepsiques.

On ne trouve que très rarement, dans les digestions pepsiques, du phosphore, de la magnésie ou du fer et alors seulement à l'état de traces; la pepsine ne solubilise pas les nucléines et les protéides métalliques.

L'examen des cendres s'est montré instructif; en effet, sur les onze peptones examinées, cinq se sont montrées très riches en calcium, ce qui ne laisse aucun doute que lors de leur préparation on s'est servi ou de chaux ou de carbonate de calcium pour neutraliser les acides utilisés au cours des digestions; si l'on rapportait les dosages aux cendres on verrait encore mieux cette particularité.

Il est d'ailleurs aisé de vérifier directement la présence du calcium en additionnant une solution de ces peptones des réactifs courants du calcium : carbonate ou oxalate ammonique; la précipitation est très abondante.

Il nous a paru tout particulièrement intéressant de noter cette présence du calcium. On peut affirmer d'après nos résultats que tel malade, tout en prenant 25 gr. de peptone, s'administre aussi des proportions non négligeables de chlorure alcalin et souvent de chlorure de calcium.

Nous laissons à dessein de côté la question de savoir si les neutralisations par la chaux ou son carbonate sont conformes au Codex, celui-ci étant muet sur la nature et la proportion des cendres des peptones officinales; on remarquera cependant que la peptone vendue sous le nom de peptone Codex contient à peine de calcium; cette appellation désigne sans doute une peptone préparée selon le supplément du Codex de 1884.

GEORGES PÉPIN,
Pharmacien de 1re classe.

REVUES

Etat actuel de nos connaissances sur les plantes renfermant de la caféine.

Si l'on examine la nature des substances chimiques isolées des plantes renfermant de la caféine, on constate qu'à côté de cette base, on trouve toujours des *tanins* sur la nature desquels nous commençons seulement à posséder quelques renseignements.

Ce fait n'est pas seulement intéressant par sa constance, mais il l'est

©BIU Santé

également à cause des relations qui existent entre la caféine et ces composés tanniques, relations encore presque totalement inconnues.

Ce que nous constatons, c'est que les plantes à caféine traitées par le chloroforme ne cèdent que peu ou pas de caféine à ce solvant, tandis qu'en présence de l'eau, la base purique libérée d'une combinaison plus ou moins stable est mise en liberté et se dissout alors dans le chloroforme.

Nous allons exposer les recherches entreprises sur ces composés tanniques et leurs relations avec la caféine et nous y joindrons les résultats de quelques recherches personnelles.

Nous étudierons successivement le Café, la Kola, le Guarana, le Thé, le Maté et le Cacao.

CAFÉ

La caféine a été isolée du Café pour la première fois par RUNGE [1] en 1820.

A la suite de cette découverte, le Café a été l'objet de nombreuses recherches ; il en résulte que son étude se trouve aujourd'hui très avancée.

En 1837, ROBIQUET et BOUTRON [2] isolent du Café un acide qu'ils rapportent à l'acide gallique parce qu'il donne une coloration verte avec le perchlorure de fer.

ROCHELEDER [3], en 1844, remarque que cet acide précipite en jaune par l'acétate de plomb. Le précipité jaune, traité par l'hydrogène sulfuré, lui donne un corps *amorphe* auquel il attribue la formule $C^{16}H^{9}O^{4}$ et le nom d'**acide cafétannique**. Cet acide cafétannique se dissout dans l'ammoniaque en donnant une solution verte. ROCHELEDER appelle ce nouveau corps acide **viridinique**.

Plus tard, PFAFF [4] à côté de l'acide cafétannique de ROCHELEDER trouve un autre acide qui diffère du précédent par sa faible solubilité dans l'alcool. Il le nomme **acide caféique** (mais cet acide n'a rien de commun avec le corps que nous désignons aujourd'hui sous ce nom).

En 1858, VLAANDEREN et MULDER [5] retirent du Café six acides différents, mais tous impurs. Aussi ne faut-il attacher qu'une importance relative à leur travail.

Tous les produits obtenus jusqu'ici, sauf la caféine, sont amorphes.

PAYEN [6], le premier, isole un corps cristallisé, l'**acide chlorogénique**, lequel existe dans le grain vert à l'état de **chlorogénate double de**

1. RUNGE. Phytochem. Entdeckungen. 1820, 144.
2. ROBIQUET et BOUTRON. *Ann. de Phys. et Ch.*, **23**, 93.
3. ROCHELEDER. *Lieb. Ann.*, **50**, 224. **59**, 300.
4. PFAFF. *Schweiggers f. prakt. Chem.*, **61**, 487.
5. VLAANDEREN et MULDER. *Jahresber. üb. Chem.*, 1858, 261.
6. PAYEN. *Lieb. Ann.*, **60**, 286.

©BIU Santé

caféine et potasse. Cette assertion a été vérifiée depuis par GRIEBEL (1) et plus récemment par GÖRTER (2).

ZWENGER et SIEBERT (3) retirèrent du Café de l'**acide quinique** et prétendirent, à tort du reste, que l'acide chlorogénique de PAYEN n'était que de l'acide quinique impur.

Cet acide quinique a été isolé de nouveau par GRIEBEL, puis par GÖRTER.

Dernièrement, GÖRTER retira du Café l'**acide coffalique** qui, par ébullition avec un alcali ou un acide, donne de l'acide isovalérianique.

Enfin, OTTO GÖRTE (4) et plus récemment encore, GÖRTER, ont pu retirer du Café environ 2 °/₀ de **trigonelline**, dont la présence a été confirmée par POLSTORFF (5).

En résumé, outre la caféine, on a retiré du Café vert : l'**acide caféique**, l'**acide chlorogénique**, l'**acide quinique**, l'**acide coffalique**, la **trigonelline**.

Examinons rapidement ces différents corps. Parmi ceux-ci, nous ne rangeons pas l'acide cafétannique. C'est qu'en effet, l'acide cafétannique est considéré aujourd'hui, non comme un corps défini, mais comme un mélange. Malgré cela, ce corps, que les anciens auteurs considéraient comme pur, a été l'objet de nombreuses recherches dans le but d'en isoler les composants.

D'après HLASIWETZ (6), l'acide cafétannique donne par fusion avec la potasse, de l'acide protocatéchique. Par ébullition avec une solution de potasse, il se dédoublerait en acide caféique et en sucre.

KUNZ-KRAUSE (7) confirme en partie ces résultats, et admet que par ébullition avec un acide (NO^3H surtout) il y a formation de glucose inactif.

CAZENEUVE et HADDON (8) affirment la présence, dans l'acide cafétannique, d'un sucre de formule $C^6H^{12}O^6$ différent du glucose.

Ils donnent à cet acide la formule :

$$C^9H^3 \begin{cases} \diagup CH = CH - COOH \\ - OC^6H^{11}O^5 \\ \diagdown OC^6H^{11}O^5 \end{cases}$$

qui en fait un diglucoside de d'acide caféique.

1. GRIEBEL. Ueber den Kaffeegerbstoff. Dissert. Munich. 1903.
2. GÖRTER. Beitrage zur Kenntniss des Kaffees. *Lieb. Ann.*, **358**, 1907, 327. **359**, 1908, 217. **372**, 1910, 237.
3. ZWENGER et SIEBERT. *Lieb. Ann.*, Suppl. **1**, 77.
4. O. GÖRTE. Dissertation Erlangen. 1902.
5. POLSTORFF. Ueber das Vorkommen von Bétainen und von Cholin in Coffein und Théobromin enthaltenden Drogen. Festschrift OTTO WALLACH, Göttingen, 1909. 569-578.
6. HLASIWETZ. *Lieb. Ann.*, **142**, 219.
7. KUNZ-KRAUSE. *Archiv. d. Pharmacie*, **231**, 613.
8. CAZENEUVE et HADDON. *C. R. Ac. Sc.*, **124**, 1458.

©BIU Santé

GRAF [1], au contraire, n'a pu obtenir de glucose par hydrolyse de l'acide cafétannique. Par contre, il a certifié la présence de saccharose dans le Café vert, et il se demande si les observations précédentes ne proviendraient pas de petites quantités de saccharose entraînées lors de la préparation de l'acide cafétannique.

GRIEBEL [2] exprime la même opinion. Pour tous ces auteurs, la nature glucosidique de l'acide cafétannique est très problématique, et il faut bien reconnaître que la formule donnée par CAZENEUVE et HADDON cadre mal avec les faits. Si les deux fonctions oxydriles de l'acide caféique sont éthérifiées par des hydrates de carbone, comment expliquer alors la coloration verte intense que donne cet acide avec le perchlorure de fer?

L'acide cafétannique n'est pas un corps défini, et cela suffit à expliquer toutes ces contradictions; il n'en est pas de même des autres composés isolés du Café vert.

Acide chlorogénique. — L'acide chlorogénique a pour formule, d'après GÖRTER, $C^{25}H^{28}O^{19}$. Il cristallise en aiguilles blanches anhydres. Il fond à 206-207°. Sa saveur est astringente et légèrement acide. Il est soluble dans l'eau (4 %), l'alcool éthylique, l'alcool isobutylique, l'acétone, — peu soluble dans l'éther et l'éther acétique, — insoluble dans le chloroforme et le sulfure de carbone.

Il est lévogyre $\alpha\ D = -33°1'$.

C'est un acide bibasique.

Les alcalis en excès colorent sa solution en jaune. Aussi peut-on le doser avec une solution de potasse : le terme de la réaction est marqué avec une coloration jaune.

Il donne, avec le perchlorure de fer, une coloration verte virant au bleu, puis au violet rouge, par addition de soude.

Chauffé avec de l'acide sulfurique et du bioxyde de manganèse, il dégage une odeur de quinone. Il réduit l'azotate d'argent à chaud, mais ne réduit pas ou peu la liqueur de FEHLING.

Exposées à l'action des vapeurs d'ammoniaque et de l'air, ses solutions, d'abord jaunes, deviennent vertes au bout d'un certain temps, d'où son nom.

En solution alcoolique, l'acide chlorogénique précipite en jaune par la potasse alcoolique et par l'acétate de plomb.

L'acide chlorogénique donne des sels définis, cristallisés, étudiés par GÖRTER : citons les chlorogénates de Ca, Mg, Zn, Pb, de benzidine et de strychnine.

Il existe dans le Café à l'état de sel double de caféine et de potasse.

1. GRAF. *Zeitschr. f. angew. Chem.*, 1901, p. 1077.
2. GRIEBEL. *Loc. cit.*

©BIU Santé

Ce sel se présente en cristaux prismatiques incolores, jaunissant à 150° et brunissant sans fondre vers 223°.

Le chlorogénate de caféine et de potasse sec ne cède pas de caféine au chloroforme. En présence d'eau, au contraire, la caféine se sépare.

Par ébullition avec la potasse étendue, l'acide chlorogénique se dédouble en acide caféique et acide quinique, suivant la formule :

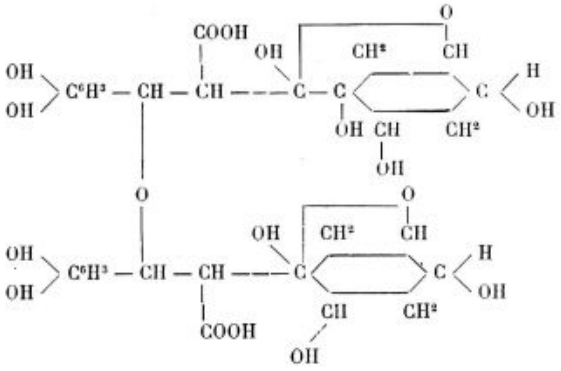
$$C^{32}H^{36}O^{16} + H^2O = \underset{\text{Ac. caféique.}}{2C^9H^8O^4} + \underset{\text{Ac. quinique.}}{2C^7H^{12}O^6}$$

Acétylé, il donne un corps cristallisé, renfermant cinq groupements acétyl et ayant pour formule $C^{16}H^{18}O^9(C^2H^3O)^5$.

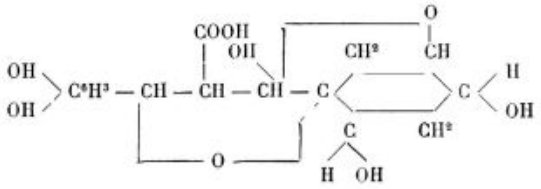
Or, le groupe $C^{16}H^{18}O^9$, Görter l'appelle **Acide hémichlorogénique**, et le considère comme provenant du dédoublement avec perte d'eau de l'acide chlorogénique, suivant la formule :

$$C^{32}H^{36}O^{16} = H^2O + 2C^{16}H^{18}O^9.$$

Ainsi donc, d'après Görter, l'acide chlorogénique, qui aurait pour formule brute $C^{32}H^{36}O^{16}$, et serait représenté par le schéma suivant :



se dédoublerait par perte de H^2O en deux molécules d'acide hémichlorogénique de formule $C^{16}H^{18}O^9$ et de constitution suivante :



A son tour, l'acide hémichlorogénique se dédoublerait sous l'action des alcalis ou des acides en une molécule d'acide quinique et une molécule d'acide caféique.

L'acide chlorogénique serait donc formé de deux molécules d'acide

©BIU Santé

quinique et deux d'acide caféique, sans la moindre trace d'hydrate de carbone. Au lieu d'être un tanoside, comme les recherches de HLASIWETZ, KUNZ-KRAUSE, CAZENEUVE et HADDON tendraient à le démontrer, ce serait simplement un tanide. Les conclusions du travail de GÖRTER sont donc intéressantes à ce point de vue, puisqu'elles modifient complètement notre manière de voir à ce sujet. Nous avons ainsi un complexe végétal, un tanoïde, le chlorogénate de caféine et de potasse, qui se dédouble sans donner de glucose. C'est là un fait assez rare et curieux à retenir en ce qu'il nous montre qu'un tanoïde ne donne pas forcément un tanoside par dédoublement (1).

A côté de cet acide chlorogénique, nous trouvons dans le café vert ses produits de décomposition : l'acide caféique et l'acide quinique.

Acide caféique. — L'acide caféique est l'acide 3. 4. dioxycinnamique

$$\begin{matrix}(3)\ OH\\(4)\ OH\end{matrix}\Big\rangle C^6H^3 - CH = CH - CO^2H.$$

Il fond à 194-195°.

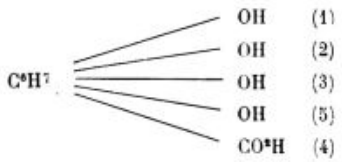
Il donne, avec le perchlorure de fer, une coloration verte, devenant rouge violette par la soude.

Il se colore en jaune par l'ammoniaque.

Il réduit l'azotate d'argent. Il donne un précipité jaune avec l'acétate de plomb.

Acide quinique. — L'acide quinique a été retiré pour la première fois du café par ZWENGER et SIEBERT.

C'est l'acide tétraoxyhexahydrobenzoïque.



Il fond à 161°. Il est lévogyre : $\alpha\ D = -44°$. Il donne un précipité blanc par l'acétate neutre de plomb, mais ne précipite pas par le sous-acétate.

Acide coffalique. — L'acide coffalique a été retiré du Café de Libéria par GÖRTER, où il existe à l'état libre.

Il se présente sous forme de cristaux prismatiques incolores, peu solubles dans l'eau chaude et l'alcool concentré chaud, plus soluble

1. E. PERROT et A. GORIS. Essai d'une terminologie des corps désignés généralement sous le nom de tanins. *Bull. Sc. pharm.*, **16**, 1909, p. 189.

©BIU Santé

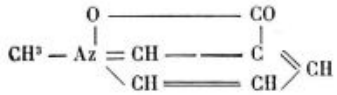
dans l'alcool étendu et chaud, l'acétone et l'alcool méthylique, insoluble dans l'éther acétique, le benzène et le xylène.

Il fond à 225°.

Il ne renferme ni azote, ni groupement méthoxy. Il ne réduit pas la liqueur de FEHLING ni l'azotate d'argent ammoniacal. Il ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer. Avec le sulfate de cuivre, il donne un précipité amorphe, vert.

Chauffé avec de l'acide chlorhydrique, il se décompose et donne, entre autres produits, de l'acide isovalérianique. Les alcalis produisent une décomposition analogue.

Trigonelline. — La trigonelline est la méthylbétaine de l'acide β pyridine-carbonique :



Elle cristallise en prismes aplatis renfermant une molécule d'eau qu'elle perd à 100°.

Hydratée, elle fond à 130°; sèche à 218°.

Elle est soluble dans l'eau et dans l'alcool chaud, insoluble dans l'éther. D'après GÖRTER, la **caféarine** de PALADINO ne serait très probablement que de la trigonelline.

Enfin, nous dirons pour terminer que le café vert renferme de la **pectine** et que GÖRTER y a montré la présence d'**acide citrique** et d'une **oxydase** se rapprochant de la laccase.

En résumé, nous savons actuellement que le Café vert renferme : de la **pectine**, une **oxydase**, du **chlorogénate de caféine et de potasse** et ses produits de dédoublement : **caféine**, **acide quinique**, **acide caféique**; de l'**acide coffalique**, de l'**acide citrique**, de **la trigonelline**.

L'acide chlorogénique peut être représenté par le schéma suivant :

Acide caféique + acide quinique.
|
Acide caféique + acide quinique.

Y a-t-il d'autres relations entre ces différents corps? Y a-t-il d'autres corps dans le café vert? Voilà les questions qui restent à résoudre.

En tout cas, il est très probable qu'on peut répondre affirmativement à la seconde question, car les corps actuellement isolés ne permettent pas encore d'expliquer la formation de l'arome du Café grillé.

©BIU Santé

NOIX DE KOLA

La **caféine** a été retirée pour la première fois de la noix de Kola par ATTFIELD (1) en 1865. La noix de Kola en renferme de 1,5 à 2,5 °/₀.

En 1884, HECKEL et SCHLAGDENHAUFFEN (2) isolèrent de la **théobromine**.

Depuis, les noix de Kola ont été l'objet de nombreuses recherches qui ont été résumées dans ce journal en 1907 (3).

Actuellement, outre la caféine et la théobromine, on a retiré de la noix de Kola la **kolatine-caféine** (4), existant seulement dans les noix fraîches ou stérilisées, et la **kolatine** provenant de son dédoublement.

Le rouge de Kola de HECKEL et SCHLAGDENHAUFFEN et la kolanine de KNEBEL, produits amorphes, ont eu le même sort que l'acide cafétannique de ROCHELEDER. Enfin, BERNEGAU (5) prétend avoir obtenu de la **phloroglucine** en précipitant par l'eau ce qu'il dénomme rouge de Kola (6).

Kolatine. — En 1904, l'un de nous a isolé de la noix de Kola fraîche et de la noix stérilisée une combinaison cristallisée : la kolatine-caféine.

Cette combinaison, comme le chlorogénate de caféine et de potasse, à l'état sec, ne cède pas de caféine au chloroforme. Mais si on dissout la kolatine-caféine dans l'eau chaude, et qu'on agite avec du chloroforme, celui-ci dissout la caféine et dans la liqueur aqueuse refroidie cristallise alors la kolatine.

Pour la purifier, on la traite par de grandes quantités d'éther rectifié du commerce; la kolatine se dissout à la longue, tandis que les impuretés restent insolubles.

1. ATTFIELD. *Pharm. Journ.*, **6**, 1864-65, 457-460.
2. HECKEL et SCHLAGDENHAUFFEN. *Journ. Chim. et Pharm.* (5), **8**, 177.
3. EM. PERROT et A. GORIS. Sur la composition chimique des noix de Kola. *Bull. Sc. pharm.*, 1907, **14**, 576-593.
4. A. GORIS. Sur un nouveau principe cristallisé de la Kola fraîche. *C. R. Ac. Sc.*, **144**, 1162.
5. BERNEGAU. *Apothek. Zeit.*, 1910, 726.
6. M. BERNEGAU, dans les *Ber. d. deutsch. pharm. Gesells.*, 1908, 468, réclame la priorité pour la stérilisation des noix de Kola. Il prétend que depuis 1904 il employait ce procédé au Cameroun, et qu'au *printemps* 1907, lors d'une exposition de l'armée, de la marine et des colonies allemandes, il fit connaître son procédé.

Nous ne pouvions savoir que l'auteur allemand avait employé, *avant* 1907, un procédé de *stérilisation se rapprochant de celui* que nous avons décrit; il voudra bien également admettre que nous avons fait de nombreux essais avant d'indiquer notre procédé, c'est-à-dire avant l'année 1907. La publication du mode opératoire a été faite par le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, en mars 1907, avant la communication verbale de M. BERNEGAU. La réclamation de ce dernier est donc mal fondée. A. G.

©BIU Santé

La solution éthérée de kolatine est distillée, le résidu est repris par l'eau bouillante et abandonné à la cristallisation.

La kolatine se présente sous forme d'aiguilles microscopiques blanches, fondant à 148°. Elle est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool méthylique, l'alcool éthylique, l'acide acétique, l'acétone, très peu soluble dans l'éther, insoluble dans la benzine et le chloroforme.

Elle n'agit pas sur la lumière polarisée. Avec le perchlorure de fer, elle donne une coloration verte devenant rouge par l'ammoniaque ou la soude, et violette par le carbonate de soude.

Elle n'est pas acide; elle ne décompose pas le bicarbonate de potasse.

Elle réduit à froid l'azotate d'argent ammoniacal et à chaud la liqueur de FEHLING. Elle précipite par l'acétate de plomb, le bichromate de potasse, l'acétate de cuivre. Sous l'influence de la lumière ou de la chaleur, ou d'un ferment oxydant, la kolatine se transforme assez rapidement en un produit rouge amorphe. Cette propriété rend difficile l'étude de la kolatine.

En effet, lorsqu'on veut dessécher la kolatine, soit dans le vide sulfurique, soit dans l'étude à 105°, on constate qu'elle perd continuellement de son poids et qu'elle s'altère de plus en plus.

Pour les combustions, nous avons employé de la kolatine que nous avons desséchée à l'étuve à 105° et que nous avons retirée dès qu'elle ne perdait plus que très peu de poids et avant qu'elle ait perdu sa blancheur primitive. Ce résultat est obtenu après une heure à une heure et demie d'étuve à 100-105°.

Nous avons ensuite effectué des combustions et voici les résultats que nous avons obtenus, avec des produits de divers traitements, dans les différentes expériences :

	C	H		C	H
1.	58,18	5,16	4.	60	5,5
	58,45	5,35		59,91	5,19
2.	58,37	4,70	5.	58,95	4,72
	58,68	4,89			
3.	57,38	5,13	6.	60,24	4,88
	57,96	4,99			

Comme on le voit, nous avons obtenu des résultats assez dissemblables, ce qui s'explique facilement, puisqu'il est presque impossible d'opérer, dans deux expériences différentes, avec un produit identique.

En réalité, on ne peut espérer faire dans des conditions d'exactitude rigoureuse une combustion de ce produit : *il faudra par la suite s'adresser à un dérivé cristallisé plus stable.*

Nous avons d'autre part essayé de déterminer le poids moléculaire de la kolatine par la cryoscopie dans l'acide acétique. Un premier essai

©BIU Santé

nous avait conduit à un poids moléculaire de 168, et nous avait fait admettre la formule $C^8H^8O^4$.

$$M = K \frac{100 \times p}{P \times c}$$

K = 39	p = 1,366	P = 62,337	C = 0°51 = 167°5
K = 39	p = 0,705	P = 75,233	C = 0°21 = 174°

De nouvelles déterminations nous ont donné des résultats si divergents qu'il est préférable d'attendre, pour se prononcer, d'avoir un dérivé plus maniable que la kolatine. Cette dernière semble, en effet, s'altérer à la longue dans l'acide acétique.

Pour terminer, nous rappelons que l'action physiologique de la kolatine a été étudiée par MM. J. CHEVALIER et A. GORIS (1) en 1907.

En résumé, on a pu actuellement retirer de la noix de Kola de la **kolatine-caféine** et ses produits de dédoublement : **caféine** et **kolatine** de la **théobromine** et de la **phloroglucine**. Enfin, GÖRTER, puis POLSTORFF, y ont signalé la présence de la **bétaine**.

Est-ce ce tanoïde, kolatine-caféine, qui constitue le complexe actif de la noix fraîche, ou bien n'est-il lui-même qu'une partie d'un composé plus compliqué? Ici, les hypothèses sont permises. On peut supposer qu'il existe un corps que nous représenterons par le schéma suivant (2) :

Kolatine — Caféine
|
Kolatine — Caféine

corps qui se rapprocherait du chlorogénate de caféine et de potasse, ou bien on peut supposer qu'il existe un corps répondant au schéma suivant :

Glucose < Kolatine — Caféine / Kolatine — Caféine

et qui serait alors un complexe glucosidique.

Y a-t-il d'autres composés tanniques dans la noix de Kola? C'est probable.

Enfin, ajoutons que la noix de Kola fraîche renferme une **oxydase**, laquelle, pendant la dessiccation de la noix, agit sur la kolatine, qu'elle transforme en un « rouge ». De là la nécessité d'employer des noix fraîches ou stérilisées pour préparer la kolatine, de là aussi l'action physiologique différente des noix fraîches et des noix sèches.

1. CHEVALIER et A. GORIS. Action pharmacodynamique de la kolatine. *C. R. Ac. Sc.*, **145**, p. 354, 1907; *Bull. Sc. pharm.*, **14**, p. 648.

2. La kolatine est un corps du groupe des catéchines; or, les catéchines connues et décrites par PERKIN et GOOTTITAKE se dédoublent en phloroglucine et acide protocatéchique, c'est-à-dire en deux corps phénoliques à fonctions complexes. L'acide chlorogénique se comportant de la même manière, l'analogie signalée plus haut semble donc très justifiée.

©BIU Santé

GUARANA

Le Guarana est connu en Europe depuis 1817, époque à laquelle il fut décrit par CADET DE GASSICOURT. On le considéra d'abord comme une résine. Mais en 1826, THÉODORE MARTIUS (1) montra que le Guarana était un mélange de graines de *Paullinia sorbilis* avec de l'amidon et qu'il renfermait un principe cristallisable qu'il appela **guaranine**, supposant que c'était un nouveau corps.

La véritable nature de la guaranine fut établie en 1840 par BERTHEMOT et DECHASTELUS (2) qui reconnurent qu'elle était identique à la caféine.

En 1861, FOURNIER (3) publia les résultats d'une analyse de Guarana dont il ne reste qu'un extrait d'environ dix lignes dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*. FOURNIER avait trouvé dans le Guarana « un corps particulier qui se transforme en rouge sombre par la lumière... » Malheureusement, nous ne connaissons pas la méthode employée par FOURNIER.

En 1867, PECKOLT (4) publia également les résultats d'une analyse de Guarana. Il y trouva et dosa : de la caféine, une huile grasse jaune, une résine molle brun vert, une résine rouge, une substance se résinifiant, de l'acide guaranique, de la saponine, de l'acide gallique, du glucose.

En 1877, FB. V. GREENE (5) retira du Guarana un corps qu'il appela **acide guaranatannique**. Ce nouveau corps se présentait sous forme d'une masse amorphe qui, cependant, « n'était pas incapable de cristalliser : ce qui le prouve, c'est qu'en abandonnant une petite quantité de solution aqueuse dans le vide sulfurique, il se forma des cristaux aiguillés ».

GREENE publia les réactions de ce nouveau corps et le compara à l'acide cafétannique.

En réalité, tout comme celui-ci, l'acide guaranatannique n'était qu'un mélange.

En 1890, SCHEER (6) reprit les travaux de PECKOLT; il tomba d'accord avec lui sur la proportion de caféine (en moyenne 3 °/₀); il confirma également la présence de saponine; mais il n'y trouva pas d'acide gallique. Par contre, il y trouva une **catéchine**.

Enfin, en 1909, POLSTORFF (7) y signale la présence de la **choline**.

1. TH. MARTIUS. *Lieb. Ann.*, **36**, p. 93.
2. BERTHEMOT et DECHASTELUS. *Journ. de Pharm. et Chim.*, (2 s.), **26**, p. 518, 1840.
3. FOURNIER. *Journ. de Pharm. et Chim.*, (3 s.), **39**, 1861, p. 291.
4. PECKOLT. *Sitzungsber. d. K. Academ. d. Wien.*, **54**, p. 462.
5. GREENE. *Amer. Journ. Pharm.*, **7**, p. 388.
6. SCHEER. *Arch. der Pharm.*, **228**, p. 271.
7. POLSTORFF. *Loc. cit.*

©BIU Santé

Tel était l'état de la question, lorsque nous eûmes l'idée d'appliquer au Guarana le traitement que l'un de nous avait imaginé pour la Kola. 1.000 gr. de Guarana ont été traités en plusieurs fois par 5 litres d'alcool à 80° à froid. Les liqueurs ainsi obtenues ont été réunies et distillées dans un courant d'hydrogène jusqu'à consistance légèrement sirupeuse. On a laissé refroidir, puis on a ajouté du chloroforme, on a agité et on a abandonné le tout à la cave. Au bout de quelques jours, nous avons vu apparaître dans la liqueur une masse cristalline que nous avons recueillie et séchée.

Cette masse cristalline, fut lavée au chloroforme puis séchée. Elle ne cède dans ces conditions que des quantités extrêmement faibles de caféine au chloroforme. Elle a été ensuite dissoute dans l'eau chaude et agitée plusieurs fois avec du chloroforme dans une ampoule à décantation. Lorsque le chloroforme n'a plus rien enlevé, on a réuni les liqueurs chloroformiques et on les a distillées. Nous avons alors recueilli un résidu de caféine pure.

La liqueur aqueuse, filtrée, a été évaporée dans le vide sulfurique. Nous avons obtenu ainsi des cristaux présentant les mêmes caractères analytiques que la kolatine, et que nous avons appelés provisoirement et pour plus de commodité **guaranatine**.

Le Guarana renferme donc, comme la Kola et le Café, la **guaranatine-caféine**, composé caféinique qui, traité par le chloroforme, n'abandonne pas de caféine et qui se dissocie, au contraire, en présence de l'eau. Cette combinaison n'avait pas encore été signalée.

Avec la guaranatine ainsi obtenue, nous avons fait des combustions en opérant comme pour la kolatine. Nous avons obtenu les résultats suivants :

C	H
63,17	4,98
63,21	4,94

Scheer a fait également des combustions de *Paullinia-catéchine* et voici les résultats qu'il a trouvés :

Paullinia-catéchine desséchée plusieurs semaines au-dessus de l'acide sulfurique :

C	H
52,82	5,98
52,53	5,89
52,56	6,18

Paullinia-catéchine séchée plusieurs semaines au-dessus de l'acide sulfurique, puis trois heures à 80-90 :

C	H
62,09	5,24
62,24	5,14
62,27	5,14

©BIU Santé

Paullinia-catéchine séchée dans le dessiccateur ordinaire, puis pendant deux semaines dans le vide sulfurique, puis pendant trois heures à 90° :

C	H
63	5,04
63,16	4,81

Ces dernières analyses s'accordent avec les nôtres et montrent que la *guaranatine* n'est pas différente de la *Paullinia-catéchine* de SCHEER. On voit que, dans l'étude de ce corps, SCHEER a rencontré les mêmes difficultés que nous pour la kolatine.

La différence des chiffres de carbone dans les combustions ne nous permettent pas d'identifier la guaranatine avec la kolatine. Il faudra, pour faire cette étude, passer par des dérivés cristallisés plus stables.

THÉ

En 1827, OUDRY [1] retira des feuilles de Thé un corps cristallisé auquel il donna le nom de **théine**. Cette théine fut identifiée avec la caféine par MULDER [2] en 1838. Le Thé en renferme de 0,5 à 2 %.

Dans la suite, le Thé a été l'objet de recherches de la part de nombreux chimistes. Mais parmi tous ces travaux, il en est peu de relatifs à la nature des constituants du Thé; presque tous ont pour but de trouver une méthode rapide et exacte pour doser le tanin de façon à déceler facilement la fraude par addition du Thé épuisé.

MULDER, en distillant des feuilles de Thé avec de l'eau, puis agitant le distillatum avec de l'éther, retira une huile essentielle de couleur claire, se solidifiant par refroidissement et existant dans la proportion de 0,06 à 1 %.

Il retira également du tanin jaune, amorphe, qui, d'après lui, ne différait pas du tanin de la Noix de galle.

En 1843, PELIGOT reprit l'étude du Thé et y trouva un acide particulier qui donnait, avec l'acétate de plomb, un sel rouge.

ROCHELEDER [3], en 1847, rechercha dans le **Thea bohea** cet acide signalé par PELIGOT et réussit à l'isoler. Il lui donna le nom d'**acide bohéique**.

D'après ROCHELEDER, l'acide bohéique a pour formule $C^7H^6O^4$. C'est une poudre amorphe, jaune pâle, ressemblant au tanin de chêne, fondant vers 100°, en se transformant en un corps résineux rouge; très soluble dans l'eau et dans l'alcool. Exposé à l'air, il absorbe très rapidement l'humidité. Aussi, ne peut-on déterminer facilement la proportion d'eau qu'il renferme.

1. OUDRY. *Mag. Pharm.*, **19**, 49.
2. MULDER. *Pogg. Ann.*, **43**, 161.
3. ROCHELEDER. *Lieb. Ann.*, **63**. 202.

©BIU Santé

D'après Rocheleder, l'acide bohéique se rapproche beaucoup de l'acide gallique $C^7H^6O^5$, dont il ne diffère que par un atome d'oxygène.

Enfin, suivant Rocheleder, il existerait une relation intéressante entre l'acide bohéique et l'acide viridinique. La formule doublée de l'acide bohéique ne différerait de celle de l'acide viridinique que par un atome d'oxygène.

Il est regrettable que l'acide viridinique et l'acide bohéique ne soient pas des corps bien définis, car si le fait signalé par Rocheleder se vérifiait sur des corps purs et cristallisés, la composition chimique du Thé aurait certaine analogie avec celle du Café et du Maté, puisque l'acide viridinique dérive de l'acide chlorogénique.

En 1862, Stenhouse [1] trouva dans le Thé de l'acide gallique.

En 1867, Hlasiwetz et Maly [2] trouvèrent de l'acide **oxalique** et de la **quercétine**.

En 1874, Weppen [3] signala la présence de l'**acide cinnamique**.

En 1903, Aso et Pozzi-Escot [4] montrèrent que le Thé renferme une **oxydase** qui agit sur le tanin en noircissant les feuilles. Il renferme aussi une **catalase**.

Enfin, dernièrement, O. Görte [5] a pu retirer des feuilles de Thé une petite quantité de **choline**, fait qui a été confirmé par Polstorff [6].

MATÉ

Des drogues renfermant de la caféine, c'est certainement le **Maté** qui a été le moins étudié.

En 1843, Stenhouse [7] y trouva la **caféine**.

En 1848, Rocheleder [8] y trouva le même **acide cafétannique** qu'il avait déjà retiré du Café.

Enfin, en 1893, Kunz-Krause [9] reprit l'étude du Maté. Il confirma la présence d'**acide cafétannique** et trouva en plus de la **choline**. Ce dernier corps a été également isolé par O. Görte et Polstorff.

1. Stenhouse. *Dingl. Journ.*, **156**, p. 150.
2. Hlasiwetz et Maly. *Journ. Chim. min.*, 1867, p. 732.
3. Weppen. *Arch. Pharm.*, **205**, p. 9.
4. Aso et Pozzi-Escot. *Rev. gén. de Chim. pure et appl.*, **5**, p. 419.
5. O. Görte. Dissertation, Erlangen, 1903.
6. Polstorff. *Loc. cit.*
7. Stenhouse. *Lieb. Ann.*, **45**, p. 366; **46**, p. 227.
8. Rocheleder. *Lieb. Ann.*, **66**, p. 35.
9. Kunz-Krause. *Archiv Pharm.*, **231**, p. 613.

©BIU Santé

CACAO

Nous signalerons également les recherches entreprises sur le Cacao, bien que ce ne soit pas, à proprement parler, une plante à caféine.

En 1841, A. Woskressensky (1) isole la **théobromine** du Cacao.

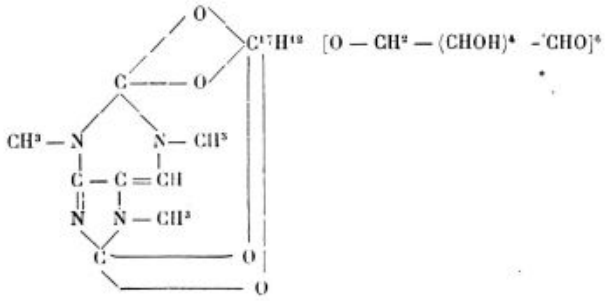
En 1883, E. Schmidt (2) montre qu'à côté de la théobromine, le Cacao renferme un peu de **caféine**.

Hilger (3) et Lazarus (4) retirèrent du Cacao un rouge de Cacao, **amorphe**, qu'ils considèrent comme un corps pur, défini, et auquel ils attribuent la formule $C^{17}H^{12}(OH)^{10}$.

En 1898, Schweitzer (5) isola du Cacao frais un *corps amorphe*, donnant par divers traitements, du sucre, de la théobromine, et du rouge de Cacao, analogue au rouge de Kola.

Schweitzer n'hésita pas à voir dans ce produit un corps pur, un tannoglucoside donnant par dédoublement six molécules de glucose et lui donne le nom de **cacaonine**.

Il alla jusqu'à lui attribuer la formule suivante :



C'est peut-être aller un peu loin, car la spécificité de ce composé est plus que douteuse!

Enfin, nous avons appliqué au Cacao frais et au cacao stérilisé la méthode que nous avions déjà appliquée à la Kola et au Guarana. Ces expériences ne nous ont donné aucun résultat. La substance tannique est sans aucun doute différente de celles trouvées dans les autres plantes à caféine; nous poursuivons d'ailleurs nos recherches sur ce sujet.

Ajoutons enfin que O. Görte, puis Polstorff, ont trouvé de la **choline** dans les graines de Cacao.

1. Woskressensky. *Lieb. Ann.*, **41**, p. 125, 1842.
2. Schmidt. *Lieb. Ann.*, **217**, p. 306.
3. Hilger. *Pharm. Zeit.*, **38**, p. 511.
4. Lazarus. Dissert., Erlangen, 1893.
5. Schweitzer. *Pharm. Zeit.*, 1898, 389.

©BIU Santé

De toutes ces recherches, nous pouvons maintenant tirer un certain nombre de données générales.

1° Dans toutes les plantes qui la contiennent, la caféine se trouve combinée avec des corps à fonctions phénoliques (tanides ou tanosides). Ces combinaisons (tanoïdes) ne cèdent pas de caféine au chloroforme, mais si on les traite par l'eau, elles se dissocient et abandonnent alors leur caféine au chloroforme.

2° D'après la nature de ces tanoïdes, les plantes à caféine pourraient se grouper de la façon suivante :

Café, Maté et peut-être Thé ;

Kola, Guarana ;

Cacao.

Dans le Café et le Maté, le tanoïde est une combinaison de l'acide chlorogénique avec la caféine et la potasse. L'acide chlorogénique est un tanide donnant par dédoublement deux molécules d'acide quinique et deux molécules d'acide caféique, ou deux molécules d'acide hémichlorogénique.

Dans la Kola et le Guarana, la caféine est combinée avec la kolatine ou la guaranatine, corps du groupe des catéchines (la guaranatine est probablement identique avec la catéchine du Cachou) (1). Les catéchines connues étant des combinaisons d'acide protocatéchique et de phloroglucine, la constitution de la kolatine et de la guaranatine présenteraient des analogies avec celles de l'acide hémichlorogénique. Elles seraient, dans les deux cas, formées de la combinaison de deux corps polyphénoliques à fonction complexe.

La molécule du tanoïde, existant dans la Kola ou le Guarana, est-elle formée de deux molécules de kolatine-caféine ou de deux molécules de guaranatine-caféine, comme le chlorogénate de caféine et de potasse est formé de deux molécules d'hémichlorogénate? Ou bien entre-t-il du

1. La formule actuellement admise pour la catéchine est celle de Kostanecki et Tambor (*Ber. d. chem. Gesells.*, 1902, p. 1867) : $C^{15}H^{14}O^{6}$ pour le produit anhydre (C, 61,52 °/₀, H, 5,18 °/₀ au lieu de C, 62,06 °/₀, H, 4,82 °/₀ calculé), et $C^{15}H^{14}O^{6}4H^{2}O$ pour le produit hydraté. Ces deux auteurs reconnaissent que l'étude de ce corps est rendue difficile par sa très grande facilité à se résinifier. D'ailleurs, les formules précédemment indiquées sont très divergentes. Swanberg (*Pogg. Ann.*, **39**, p. 161) admet $C^{15}H^{12}O^{6}$ (C, 62,53 °/₀, H, 4,72 °/₀) ; c'est celle qui se rapproche le plus de celle de Kostanecki et Tambor. Pour Etti (*Lieb. Ann.*, **186**, p. 237), la catéchine serait une combinaison d'un acide tétrahydro-protocatéchique avec une diphloroglucine. Sa formule serait $C^{19}H^{18}O^{8}$ (C, 60,93, 60,66 °/₀, H, 4,89, 5,10 °/₀). Liebermann et Tauchert (*Ber. d. chem. Gesells.*, **13**, p. 694) donnent la formule $C^{21}H^{20}O^{9}$ (C, 60,85, 60,48 °/₀, H, 4,89, 4,96 °/₀), et Neubauer (*Lieb. Ann.*, **96**, p. 337), $C^{17}H^{16}O^{10}$ (C, 62,86, 62.44 °/₀, H, 5,40, 5,16 °/₀). On voit donc que l'étude de ce corps et de ceux de la même série n'est pas aussi simple qu'on pourrait le croire au premier abord. Il faut se rappeler que ces composés s'altèrent *très rapidement* à l'air et sous l'action de la chaleur ; la dessiccation ne pouvant se faire qu'à l'étuve, l'obtention d'un corps pur et anhydre est alors très difficile.

©BIU Santé

glucose dans la molécule? Il nous est jusqu'alors impossible de nous prononcer pour l'une ou l'autre de ces hypothèses. L'opinion actuelle, qui veut que le principe actif de la Kola soit un glucoside, ne repose sur aucun fait précis. Cette hypothèse sera peut-être vérifiée un jour, mais jusqu'alors rien ne peut nous conduire à cette manière de voir, et il est prudent de garder une certaine réserve.

3° Enfin, il est intéressant de faire ressortir la présence dans toutes les plantes à caféine de bases azotées particulières, ayant des liens de parenté très voisins et souvent douées d'action physiologique très puissante, ce sont :

La **choline** pour le Thé, le Maté, le Guarana et le Cacao ;

La **bétaine** pour la Kola ;

La **trigonelline** pour le Café.

Si, actuellement, la composition du Café est suffisamment connue, il reste à approfondir celles de la Kola et des graines de *Paullinia*, à reprendre celle du Thé et du Maté, et à aborder celle du Cacao. Les difficultés à vaincre sont grandes, mais si les efforts sont couronnés de succès, il n'y a aucun doute que l'un des problèmes les plus captivants de chimie végétale se trouvera du même coup résolu.

A. GORIS. G. FLUTEAUX,
Interne en Pharmacie,
Préparateur du cours de Matière médicale.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Dianol.

On désigne sous les noms de dianol I et dianol II les éthers monolactique et dilactique de la glycérine. On les prépare d'après le brevet allemand (D. R. P. 216917) en chauffant des mélanges en proportions convenables d'acide lactique et de glycérine, d'abord au B.-M., puis au bain d'huile à 150-160° jusqu'à poids constant. Les deux combinaisons sont miscibles à l'eau et aux dissolvants alcooliques, mais elles sont saponifiées à chaud. Ces éthers sont des succédanés de l'acide lactique dont ils contiennent, le monoéther 54,8 °/₀, et le diéther 76,3 °/₀ ; ils possèdent une action moins irritante que l'acide libre et leur effet est plus prolongé et plus régulier. F. BLUMENFELD les a utilisés comme caustiques dans certaines affections du cou, du nez et du pharynx.

KALLE et C°, A, G. Briebrich-a-Rhein (*Apoth. Zeit.*, 1910, p. 23 et *Zeitschr. f. Laryngol.*, 1909, n° 6).

©BIU Santé

Néopyrine.

Ce nom désigne l'isovaléryl-aminoantipyrine, qui constitue des cristaux presque incolores, à saveur très amère, à réaction neutre, fusibles à 203°, peu solubles dans l'alcool à 50 °/₀. Les alcalis ou les acides à chaud décomposent la néopyrine en acide isovalérique et aminoantipyrine.

La néopyrine semble être un fébrifuge symptomatique, comparable à l'analgésine et à la phénacétine.

On a également préparé la bromovaléryl-aminoantipyrine, fusible à 206°, mais celle-ci possède une toxicité plus élevée.

KNOLL et C° (*Südd. Apoth. Zeit.*, 1909, p. 805).

Dibromobéhénates de magnésium et de strontium.

On a déjà employé le sel de calcium de l'acide monoïodobéhénique comme succédané de l'iodure de potassium sous le nom de sajodine (*B. S. P.*, 1908, p. 108). L'acide dibromobéhénique est obtenu en faisant agir le brome sur l'acide érucique; si on le dissout dans un alcali, puis qu'on ajoute à la solution du chlorure de magnésium ou du chlorure de strontium, on obtient les sels correspondants insolubles de l'acide dibromobéhénique.

Le dibromobéhénate de magnésium constitue une poudre incolore, inodore et insipide, insoluble dans l'alcool, soluble dans l'éther et dans le chloroforme, il répond à la composition $(C^{22}H^{41}Br^2O^2)^2Mg$. — Le sel de strontium $(C^{22}H^{41}O^2Br^2)^2Sr$ possède les mêmes caractères physiques.

Ces sels peuvent avantageusement remplacer le bromure de potassium.

Farbenfabriken vorm. E. BAYER et C° Elberfeld. (*Chem. Zeit. Repert.*, 1909, n° 69).

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

Formulaire pharmaceutique des hôpitaux militaires, tome I, Médicaments. 1 vol. HENRI CHARLES-LAVAUZELLE, éditeur, Paris. — Le Formulaire pharmaceutique des hôpitaux militaires, autrefois publié en un seul volume, paraît maintenant en deux parties, la première consacrée aux médicaments usités dans le Service de santé de l'armée de terre, la seconde au contrôle des denrées alimentaires et aux procédés d'analyse des produits physiologiques et pathologiques. Les fonctions du pharmacien militaire, en

©BIU Santé

effet, tendent de plus en plus à lui donner le rôle d'analyste et de bactériologiste, et l'enseignement qui lui est fourni dans ce but à l'École d'application a devancé depuis longtemps celui de même ordre institué dans les Écoles de pharmacie, comme le Formulaire pharmaceutique a précédé le Codex dans la prescription de méthodes d'essai des médicaments. Nous verrons plus loin que le présent Formulaire devance sur d'autres points la Pharmacopée française.

Rangées dans l'ordre alphabétique absolu, comme dans le Codex de 1908, les compositions officinales et les préparations extemporanées, tantôt reproduisent les formules officielles, c'est le cas notamment pour les médicaments héroïques, conformément à la Convention de Bruxelles, tantôt sont propres à la médecine militaire, qui a des besoins spéciaux.

Chaque article comprend la dénomination de la nomenclature, les synonymes, les formules, la définition, la préparation, la composition, les caractères, l'essai, le dosage, *l'indication thérapeutique et la posologie*, les incompatibles, etc. Signalons qu'en ce qui concerne les synonymes, table rase est faite des principes de propriété industrielle, dont il est tenu compte au Codex, qui met le nom déposé en renvoi : ici, le dermatol s'appelle dermatol, le sulfonal et le trional conservent leurs noms.

Comme le nouveau Codex, le Formulaire des hôpitaux militaires a laissé de côté nombre de médicaments et de préparations désuets, pour s'enrichir d'une même quantité (cinquante-huit) de corps nouveaux, « reconnus utiles et d'une efficacité certaine ». Citons ceux que le Codex passe encore sous silence : le collargol, l'atoxyl, le cacodylate de fer, la cryogénine, l'héroïne, la levure de bière, l'oxylithe, la stovaïne, l'urotropine, le véronal, le peroxyde de zinc. Heureux pharmaciens militaires, pour qui ces remèdes n'ont plus rien de secret, et que ne sommes-nous toujours mobilisés pour avoir le droit de les délivrer!

Pour les méthodes d'essai, tantôt elles sont celles de la Pharmacopée française, tantôt elles en diffèrent par quelques détails, mais en général il n'a pas été tenu compte des critiques qui ont été faites à la suite de la publication du Codex (v. acide acétique, acide lactique, etc.).

Ce Formulaire est enrichi, comme le Codex français, d'une série de documents, les uns d'ordre administratif, comme les prescriptions concernant l'exécution du service pharmaceutique, le mode d'approvisionnement des hôpitaux et infirmeries militaires, d'autres d'un intérêt plus général, et notamment :

1° Un chapitre consacré aux poisons et contrepoisons, donnant les instructions pour les cas d'empoisonnement, et comprenant un Tableau synoptique très complet des substances vénéneuses et de leurs contrepoisons;

2° Une notice sur la stérilisation : exposé et application des méthodes de stérilisation au matériel, aux préparations, aux objets et instruments de pansement.

C'est dire que, indépendamment des notions utiles au pharmacien vis-à-vis de ses obligations militaires, ce Formulaire renferme encore de nombreux documents pouvant lui être utiles dans sa pratique civile et qu'il sera heureux de trouver à sa portée dans les cas embarrassants. F. Bousquet.

POULENC (C.). —**Les nouveautés chimiques pour 1910.** Baillière et fils, éditeurs, Paris. — M. Poulenc a continué la publication des nouveautés concernant l'outillage et l'aménagement intérieur des laboratoires de chimie. Cette année, comme il le fait depuis 1896, il a réuni en un nouveau volume les nouveautés pour 1910. L'ouvrage est divisé en cinq parties.

©BIU Santé

I. Les appareils de physique, parmi lesquels il convient de signaler un cryoscope, un calorimètre enregistreur, etc.;

II. Les appareils de manipulation chimique : appareils de chauffage, régulateurs, réfrigérants, appareils d'entraînement, d'extraction, d'épuisement, de production des gaz, filtres, pompes à mercure, soufflerie, flacons modifiés, siphons, supports, etc.;

III. Les appareils d'électricité, comprenant toute une série de fours, de régulateurs électriques; des instruments pour la mesure de la radioactivité et surtout toute une catégorie de lampes pour la production des rayons ultra-violets agencées pour l'usage médical;

IV. Des appareils pour l'analyse : les uns pour faciliter les pesées, les autres pour rendre parfaits l'absorption et les dosages des divers gaz; des dispositifs ou instruments nouveaux pour le dosage du sucre dans les betteraves, les analyses des vins, des laits, beurres, fromages, urines, etc.;

Enfin V. Des appareils pour la bactériologie : étuves, autoclaves, stérilisateurs, etc.

Comme à l'ordinaire, de nombreuses figures (215) viennent aider à la compréhension des descriptions et donner au lecteur une idée exacte de la forme des appareils; celui-ci se trouve ainsi rapidement en mesure de choisir les instruments qu'il aura jugés utiles à la perfection et à l'allègement de sa tâche. M. D.

Bulletin de la Société syndicale des pharmaciens de la Côte-d'Or, n° 27, 1910, 1 vol. 122 p. avec 9 pl. — Le bulletin publié cette année par la Société syndicale des pharmaciens de la Côte-d'Or contient, après les comptes rendus financiers et les statuts qui intéressent cette Société, une série d'articles scientifiques : Les rayons ultra-violets et leurs applications, par le Dr Nogier; Une herborisation au Reposoir, par M. J. Derône; Recherche du sang par le réactif de Meyer, par M. G. Fréjacque; Rapport sur les eaux de quelques sources de la Côte-d'Or, par M. J. Derône; La faune souterraine de la Côte-d'Or, par M. J. Galimard; Essai sur la détermination de fruits indigènes toxiques par leurs caractères anatomiques, par M. L. Bourgeon. Nous regrettons de ne pouvoir en quelques lignes donner l'analyse de ces travaux tous fort documentés. Place est faite à l'Histoire dans cet intéressant recueil avec le travail intitulé « Les sages-femmes de Dijon aux siècles derniers » et à l'Art avec les articles suivants : « Étiquettes et œuvres d'art », « L'Art et le Pharmacien type ». L'œil est agréablement surpris par les spécimens des étiquettes fort artistiques des « communités de l'abeille galénique » et par la reproduction du portrait du « vieux pharmacien », peinture d'Ignacio Zuloaga. Nous espérons que le Bulletin n'interrompra pas sa publication, il constitue un trop brillant témoignage de l'activité scientifique des membres de la Société, de leur culte pour l'histoire locale et pour l'art professionnel. M. J.

Les pharmaciens botanistes : O. Debeaux, par L. Bræmer. *Bull. Soc. Ph. Sud-Ouest*, avril 1910. — Conférence faite par le distingué professeur de la Faculté de Toulouse à la Société de pharmacie du Sud-Ouest. C'est la biographie de Odon Debeaux, né à Agen en 1826, mort récemment à l'âge de quatre-vingt-quatre ans. Naturaliste et collectionneur passionné, Debeaux, pharmacien principal de l'armée, mit à profit les nombreux voyages qu'il dut entreprendre, pour écrire une série de notes très intéressantes sur la flore de l'Algérie, de la Kabylie, de la Chine (avec un essai sur la *pharmacie* et *la matière médicale des Chinois*). Rentré en France, il se livre avec ardeur aux

©BIU Santé

études de botanique locale, Pyrénées-Orientales, Aragon, etc..., en un mot, ses travaux le rangent parmi l'élite de ce corps des pharmaciens militaires qui compte tant d'hommes de valeur. EM. P.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale. — Pharmacie chimique.

GERNEZ (D.). — **Sur la nature du produit désigné sous le nom de phosphore noir** (*C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 1, p. 12). — **Sur la couleur que prennent subitement les solutions incolores de corps colorés, au moment de la solidification de leur dissolvant incolore.** (*Ibid.*, n° 4, p. 272). — Le *phosphore noir* se produit quand du phosphore qui a été en contact avec du mercure (ou un sel de mercure sur lequel il est susceptible de réagir) vient à passer de l'état liquide à l'état solide. Voici les causes du phénomène : le phosphore *fondu* dissout le mercure en donnant une solution incolore; refroidie, la solution saturée et même sursaturée de mercure reste encore incolore aux basses températures; mais si l'on détermine la solidification du phosphore, comme le coefficient de solubilité dans le phosphore solide est très faible, le mercure quitte le phosphore solidifié et le colore en noir. Si on fond le phosphore noir, le mercure très divisé se redissout facilement sur place dans le phosphore environnant et tout redevient incolore.

Des phénomènes du même ordre peuvent être observés avec des solutions d'iodure mercurique dans des solvants solidifiables à la température ordinaire : chloral, salol, uréthane, menthol, thymol, etc., avec cette complication que le biiodure se sépare d'abord jaune, puis devient rouge. M. D.

La densité de l'émanation du radium. SIR WILLIAM RAMSAY et R.-W. GRAY. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 2, p. 126. — M. RAMSAY a pu déterminer la densité de l'*émanation* en opérant sur 0,1 mm³ de gaz et avec une balance permettant de peser le demi-millionième de milligramme. De cette densité il a pu déduire le poids atomique 224; le radium (p. at. 228) serait donc composé d'un atome d'hélium (p. at. 4) uni à un atome d'émanation. M. D.

Sur le radium métallique. Mme P. CURIE et A. DEBIERNE. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 10, p. 523. — 0 gr. 106 de chlorure de radium parfaitement pur ont été électrolysés en solution aqueuse avec une cathode de mercure, ce qui a fourni un amalgame liquide de radium. Cet amalgame placé dans une nacelle de fer a été privé de son mercure par chauffage dans le vide. A 700°, il a laissé un métal adhérent au fer, dont il fut difficile de le détacher.

Le métal radium s'altère à l'air en noircissant immédiatement, probablement par suite de la formation d'un azoture. Il décompose énergiquement l'eau et se dissout en grande partie. Il est plus volatil que le baryum. M. D.

Sur l'azoture d'aluminium, sa préparation et sa fusion. WOLK (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 4, p. 318. — M. WOLK a constaté que l'aluminium a une grande affinité pour l'azote; on peut préparer pratiquement un azoture d'aluminium AlN à 34 % d'azote. D'après ses expériences, la température favorable serait de 810-850°. Il a pu ainsi, dans des conditions

©BIU Santé

bien déterminées (par exemple dans le vide et à température convenable), produire en grand l'azoture d'aluminium, ce qui présente un grand intérêt pour l'agriculture. M. D.

Sur le manganate de sodium et ses hydrates. Auger (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 1, p. 69. — On prépare le manganate de sodium en chauffant à 125° le permanganate de sodium avec la soude aqueuse concentrée en excès. Ce composé a pu être obtenu anhydre en petits cristaux noirs à reflets mordorés; il cristallise des solutions aqueuses alcalines, suivant les conditions, avec 10, 6 et 4 aq. Il forme en toutes proportions des cristaux mixtes avec le sulfate et avec le chromate de sodium. Ce dernier sel est d'ailleurs très proche parent du manganate, car il cristallise de même avec 14, 6 et 4 aq. M. D.

Cétones acétyléniques. E. André. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 1, p. 75. — Les cétones acétyléniques de formule :

$$C^6H^5.C \vdots C.CO.R$$

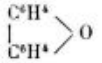
s'obtiennent avec un meilleur rendement si, dans leur préparation par les chlorures d'acides et le phénylacétylène sodé, on remplace le chlorure par un bromure. On les obtient encore en oxydant les alcools secondaires correspondants. M. D.

Préparation catalytique des oxydes mixtes des alcools et des phénols. Sabatier (P.) et Mailhe (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 5, p. 359. — Un mélange d'un phénol et d'alcool méthylique passant à 390-420° sur de la thorine, donne naissance à l'éther méthylique du phénol, par suite d'une réaction catalytique. On peut aussi partir d'autres alcools. Il se forme toujours un peu d'éther oxyde du phénol. On a donc des réactions telles que :

$$C^6H^5.OH + CH^3.OH = C^6H^5.O.CH^3 + H^2O$$
$$2C^6H^5.OH = C^6H^5.O.C^6H^5 + H^2O$$

M. D.

Préparation catalytique des oxydes phénoliques et des oxydes diphényléniques. Sabatier (P.) et Mailhe (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 8, p. 492. — A 390-450°, les phénols passant sur la thorine, sont changés en oxydes $(C^6R^5)^2O$, avec la plus grande facilité. Si on élève davantage la température, de l'hydrogène se dégage et l'on obtient des oxydes diphényléniques, tels que :



M. D.

Réactions catalytiques par voie humide fondées sur l'emploi du sulfate d'alumine. Senderens (J.-B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 5, p. 392. — L'addition de sulfate d'alumine au mélange alcool et acide sulfurique favorise énormément le dégagement de l'éthylène, en abaissant la température de déshydratation; elle permet également de préparer l'éther ordinaire en ne chauffant qu'à 120-130° au lieu de 140°. Avec des alcools propylique et butylique on n'obtient que les carbures éthyléniques sans éthers-oxydes. M. D.

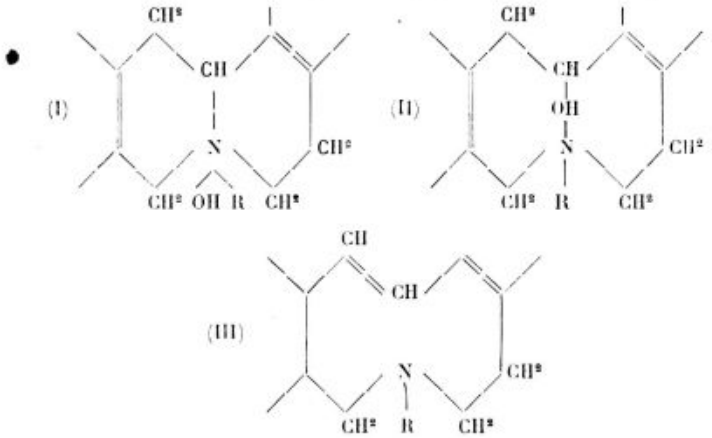
Préparation de l'acroléine. Senderens (J.-B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 10, p. 530. — Au lieu d'employer de fortes proportions de bisulfate de potassium, l'auteur se contente de faire réagir 10 gr. de bisulfate sur 200 cm³ de glycérine et de chauffer trois heures, de telle façon qu'un thermomètre

©BIU Santé

placé au niveau du tube de dégagement marque 110°. On récolte 130 cm³ d'un mélange d'eau et d'acroléine que l'on purifie à la façon ordinaire. M. D.

Préparation de l'arbutine vraie. Hérissey (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 6, p. 444. — L'arbutine commerciale est un mélange d'arbutine proprement dite (glucoside de l'hydroquinone) et de méthylarbutine (glucoside de la méthylhydroquinone), d'où l'on n'avait pas jusqu'ici pu retirer l'arbutine. On y arrive en engageant l'arbutine dans une combinaison potassique peu soluble dans l'alcool que l'on décompose ensuite par une série de manipulations appropriées. M. D.

Sur les isoméries chez les combinaisons ammoniums dérivées de la tétrahydroberbérine. Ueber Isomerien bei den vom Tétrahydroberberin abgeleichten Ammoniumverbindungen. Voss (A.) et Gadamer (J.). *Arch. d. Pharm.*, **248**, 43, 1910. — La tétrahydroberbérine, en tant que base tertiaire, fixe une molécule d'un iodure alcoolique pour donner l'iodure d'une base ammonium quaternaire; cet iodure, traité par l'oxyde d'argent, doit se transformer en hydrate d'ammonium quaternaire (I). Mais la constitution particulière de la tétrahydroberbérine faisait prévoir que cet hydrate pourrait s'isomériser en une base carbinol (pseudo-ammonium) (II), puisque par perte d'eau celle-ci donnerait une anhydrobase (III) avec rupture du noyau azoté.



En vue de vérifier ce point de vue théorique, les auteurs ont repris l'étude des iodoalcoylates de la tétrahydroberbérine, et des *d*- et *l*-canadine. Ils ont constaté que l'hydrate d'éthylhydroberbérinium existe sous deux formes stéréoisomériques qui existent aussi, mais alors optiquement actives pour la *d*- et la *l*-hydroberbérine (*d*- et *l*-canadine). L'hydrate éthylhydroberbérinium, par dessiccation prolongée ou par évaporation de sa solution se transforme déjà en une anhydrobase (form. III, R = C^2H^5); mais on n'a pas pu mettre en évidence la forme base carbinol (II). M. S.

L'action abiotique de l'ultra-violet dans l'hypothèse de l'origine cosmique de la vie. P. Becquerel. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 1, p. 86. — L'action combinée du vide et du froid augmente considérablement la résistance des spores à l'influence des rayons ultraviolets, mais elle ne les rend pas invulnérables, et la stérilisation devient complète après quelques heures. Les milieux interplanétaires riches en radiations ultra-violettes,

©BIU Santé

s'opposeraient donc à tout voyage de spores d'un monde à l'autre; l'origine cosmique de la vie est donc difficile à soutenir. M. D.

Sur l'action des rayons ultra-violets sur la gélatine. A. Tian. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 3, p. 219.

Action des rayons ultra-violets sur certains hydrates de carbone. H. Bierry, V. Henri et A. Rang. *C. R. Ac. Sc.*, **151**, n° 4, p. 316. — Les essais faits sur le *d*-fructose (lévulose) ont indiqué une dégradation profonde jusqu'à formation d'aldéhyde formique et d'oxyde de carbone. M. D.

Action abiotique des rayons ultra-violets d'origine chimique. E. Tassilly et R. Cambier. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 4, p. 342. — Voir *B. S. P.*, ce tome, p. 437.

Sur le mécanisme des réactions photochimiques et la formation des principes végétaux; décomposition des solutions sucrées. D. Berthelot et H. Gaudechon. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 5, p. 395. — Les rayons ultraviolets de la lampe à mercure ont donné avec des solutions de glucose, de lévulose, de maltose et de saccharose des proportions variables de CO, CH^4, H^2 et CO^2. M. D.

Décomposition photochimique des alcools, des aldéhydes, des acides et des cétones. D. Berthelot et H. Gaudechon. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 7, p. 478. — La décomposition de ces divers types de composés organiques est comparable à celles qu'ils éprouvent dans l'électrolyse ou la fermentation. Elle produit des gaz, tels que CO^2, CO, H^2, CH^4, C^2H^6, C^4H^{10}, etc. M. D.

Chimie analytique. — Matières alimentaires.

Réactions du zinc, du nickel et du cobalt utilisables en analyse. Pinerua Alvarez (E.). *Ann. Ch. anal.*, 1910, **15**, p. 129. — Le réactif employé est le cobalto-cyanure de potassium en solution aqueuse saturée d'anhydride sulfureux. Avec le zinc, on obtient un précipité rouge orangé intense de cobaltocyanure zincique soluble dans un excès de réactif en donnant un liquide rouge foncé qui contient du cobaltocyanure zincique potassique.

Avec le nickel on obtient un précipité jaune de cobaltocyanure de nickel, soluble également dans un excès de réactif en donnant du cobaltocyanure nickeleux potassique, de couleur jaune, mais se décolorant par addition d'acide tartrique. Dans les mêmes conditions, le cobalt donne par un excès de réactif un liquide rouge foncé qui contient du cobaltocyanure cobalteux potassique, très difficilement décolorable par l'acide tartrique. B. G.

Dosage de l'azote sous forme d'ammoniaque. Grégoire Ach. *Ann. Ch. anal.*, **15**, p. 259. — L'auteur a observé que le titrage indirect de l'ammoniaque offre de graves inconvénients (modification du titre de la solution alcaline, manque de netteté du virage pour certains indicateurs par suite de la dissociation hydrolytique du sel ammoniacal formé). Le titrage direct écarte tous ces inconvénients et donne avec tous les indicateurs un virage d'une netteté remarquable. B. G.

Dosage des nitrates. Clarens. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **1**, p. 589. — Modification de la méthode de Lunge, par application de la méthode

©BIU Santé

gazométrique à volume constant : on fait réagir les substances dans une enceinte fermée, en relation avec un appareil manométrique dont les indications mesurent la quantité de gaz dégagé dans la réaction étudiée. On supprime ainsi toute manipulation sur cuve à eau au mercure et l'on est dispensé de toute lecture de volume gazeux. L'agent de réduction employé est le cuivre porphyrisé; il suffit d'une agitation modérée, et la réaction est immédiate et instantanée, pour des solutions de dilutions telles que le mercure ne réagirait que très lentement. E. C.

Nouvel indicateur très sensible : le diméthyl-brun. Pozzi-Escot (M. Em.). *Ann. Ch. anal.*, **15**, p. 138. — C'est un diazoïque qui communique une coloration brune à l'eau pure ou acide, coloration qui vire brusquement au jaune par les alcalis. Le virage est extrêmement brusque. C'est un indicateur des acides forts seulement, car il est acide uniquement au premier hydrogène de l'acide phosphorique. B. G.

Sur le dosage du phénol, de l'alcool et de l'acide salicylique, et de l'acide p-oxybenzoïque sous forme de tribromophénolbrome. Ueber die Bestimmung des Phenols, Salicylalkohols, der Salicylsäure und p. Oxybenzoësäure als Tribromophenolbrom. Autenrieth (W.) et Beuttel (Fr.). *Arch. d. Pharm.*, **248**, 112, 1910. — R. Benedikt a reconnu que le phénol, en solution aqueuse, est précipité à la température ordinaire par l'eau de brome en excès, non pas sous forme de tribromophénol, mais exclusivement à l'état de tribromophénolbrome; le rendement est presque théorique et cette réaction est la base d'un procédé de dosage du phénol. La solution de phénol doit être additionnée d'une quantité suffisante d'eau de brome pour que la liqueur surnageant le précipité reste fortement colorée en brun; on laisse dix à quinze minutes en contact en agitant énergiquement, puis on recueille le précipité par filtration, et après l'avoir lavé au moyen d'eau de brome diluée, on le dessèche dans l'acide sulfurique. — Dans les mêmes conditions, l'alcool, l'aldéhyde et l'acide salicylique, l'acide *p*-oxybenzoïque sont transformés, pour 95 à 98 °/₀, en tribromophénolbrome. — Le *p*-crésol ne fournit de tribromophénolbrome qu'après un contact prolongé avec l'eau de brome et la précipitation ne porte que sur 80 °/₀ du phénol employé. L'*o*-crésol ne fournit pas de tribromophénolbrome. M. S.

Dosage du brome dans le camphre monobromé. André et Leulier. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7ᵉ s., **1**, p. 64. — Dans un matras de 125 cm³, introduire 0 gr. 50 de camphre monobromé, 10 cm³ de toluène, ajouter 1 gr. environ de sodium et chauffer pendant une heure au réfrigérant à reflux. Après refroidissement, ajouter 30 cm³ d'eau, aciduler par NO^3H et verser 25 cm³ de solution décinormale de NO^3Ag; titrer l'excès de ce dernier sel par une solution décinormale de sulfocyanure de potassium, en présence d'alun de fer. E. C.

Recherche des substances fluorescentes dans les eaux. Dienert (F.). *Ann. Ch. anal.*, **15**, p. 173. — Les eaux ruisselant à la surface du sol peuvent contenir des substances fluorescentes d'origine et de nature variées. La recherche, le dosage et la variation de ces substances peuvent donner des indications très utiles dans l'analyse des eaux. Le principe de la méthode imaginée par l'auteur est le suivant : lorsqu'on fait traverser un fort pinceau lumineux à travers une eau renfermant des substances fluorescentes et qu'on observe celui-ci perpendiculairement à sa direction, on constate sur son passage une traînée colorée. En lumière bleu rouge, le faisceau est coloré en bleu un peu verdâtre; en lumière bleue, il est vert. On se sert d'un appareil

©BIU Santé

spécial et on dose comparativement à une substance fluorescente connue, la fluorescéine pure, par exemple. B. G.

Sur les matières azotées des superphosphates d'os. CHARDEL (GASTON). *Ann. Ch. anal.*, 1910, **15**, p. 215. — L'auteur donne une méthode simple de dosage des différents groupes azotés qui prennent naissance lors de l'attaque des os par l'acide sulfurique. Cette méthode est applicable à tous les engrais azotés d'origine protéique dont un dosage d'azote total ne rend pas suffisamment compte. B. G.

Nouvelle méthode de dosage de l'extrait dans les vins. MALVEZIN (PH.). *Ann. Ch. anal.*, **15**, p. 135. — L'auteur a étudié comparativement les quatre méthodes les plus usitées pour le dosage de l'extrait sec dans les vins; méthode de HOUDART, méthode de DUJARDIN, méthode à 100° (arts et manufactures), méthode officielle (dans le vide sec).

Pour la méthode officielle, il est nécessaire de faire intervenir la modification proposée par M. BLAREZ (changement de SO^4H^2 au bout de quatre jours de séjour de la capsule dans le vide, puis nouveau vide pendant quarante-huit heures).

En employant les méthodes densimétriques de HOUDARD et DUJARDIN, il faut éviter de comparer le poids donné par l'une de ces méthodes appliquée successivement sur le vin sain, puis sur le même vin devenu malade.

Avec ces observations l'auteur a établi les rapports existant entre les différentes méthodes de dosage de l'extrait sec. Il a été ainsi conduit à la méthode suivante basée sur l'emploi du densimètre ordinaire, et permettant d'obtenir des résultats comparables à ceux fournis par la méthode officielle : soumettre à l'évaporation un volume connu de vin — 300 cm^3 par exemple — qu'on concentre au tiers de son volume. Laisser refroidir à 20-30°. Prendre la densité ainsi que la température (pour une élévation de 5°, il y a abaissement d'indication densimétrique de 0,002). Utiliser ensuite les coefficients fournis par la table de M. BLAREZ (*Vins et spiritueux*, p. 106), puis diviser le résultat par le coefficient empirique 2,87. B. G.

L'acide sulfureux dans les vins. Influence de la richesse saccharine sur la teneur en acide sulfureux combiné. ROCQUES (X.). *Ann. Ch. anal.*, **15**, p. 180. — Lorsqu'on ajoute à un vin de l'acide sulfureux, cet acide se combine partiellement aux substances aldéhydiques contenues dans le vin et au sucre. Au point de vue hygiénique, on a constaté que l'acide sulfureux libre produit des troubles dans l'organisme, tandis que l'acide sulfureux combiné n'exerce à dose égale qu'une action insignifiante. Dans certains pays, une réglementation limite à la fois l'acide sulfureux libre et l'acide sulfureux total. Au Congrès tenu à Paris en 1909, on a adopté une proposition consistant à réglementer seulement la proportion d'acide libre.

Pour chercher la réglementation qu'il convient de choisir l'auteur a effectué des recherches montrant : 1° qu'il y a relation entre la richesse saccharine et la proportion d'acide sulfureux combiné; 2° qu'il existe d'autres substances agissant également dans la formation d'acide combiné.

Dans ses conclusions, l'auteur envisage une solution qui consisterait à fixer pour tous les vins une limite à la teneur en acide sulfureux libre qu'ils pourraient contenir. B. G.

L'acide tartrique libre dans les vins de la Loire-Inférieure. ANDOUARD (A. et P.). *Annales des falsifications*. Paris, 1909, n° 8, p. 267. — La proportion de l'acide tartrique, dit libre, dans les vins, présente une

©BIU Santé

grande importance quant à son rôle dans l'appréciation du vinage et du mouillage. MM. A. et P. Andouard ayant appliqué à des vins *authentiques* de leur région les procédés adoptés par le service de la répression des fraudes, ont obtenu les résultats anormaux suivants : sur 30 échantillons de *vin de Muscadet* 1906, 25 présentaient un rapport alcool-extrait supérieur à 6,5 et, techniquement, devaient être considérés comme vinés par sucrage ; de plus, la proportion d'acide tartrique libre contenue dans les vins de divers crus de la région était extrêmement variable suivant les cépages (de 1 gr. à 4 gr.). En l'absence de renseignements d'origine, l'intervention d'un dégustateur expert est donc nécessaire pour prévenir toute interprétation erronée du chimiste basée sur des règles cependant consacrées par l'expérience. A cette précaution, il convient d'ajouter celle de déterminer chaque année la composition des principaux vins de tous les centres viticoles. A. B.

Sur le dosage de la matière grasse dans le cacao et le chocolat. Zur Bestimmung des Fettgehaltes in Kakao und Schokolade. A. Prochnow. *Arch. d. Pharm.*, **248**, 81, 3, 1910. — D'après l'auteur, les différentes méthodes expéditives proposées pour ce dosage ne doivent être employées que si l'on n'a pas besoin d'un résultat tout à fait exact. La méthode de Soxhlet reste jusqu'ici la meilleure. En vue de rechercher la falsification du beurre de cacao par une graisse animale, l'auteur a essayé la réaction spectroscopique de Neuberg et Rauchwerger. Celle-ci consiste dans l'examen du spectre d'absorption de la liqueur de couleur rouge-groseille que donne une solution alcoolique de cholestérine additionnée d'une petite quantité de rhamnose, puis de son volume d'acide sulfurique; elle est inapplicable au beurre de cacao dont la phytostérine fournit la même réaction. M. S.

Recherche du sucre interverti dans les miels commerciaux. Quantin (H.). *Ann. Ch. anal.*, **15**, p. 299. — La recherche du sucre interverti dans les miels commerciaux est basée sur la réaction de Fiche considérée comme caractéristique de la présence du furfurol que renferme normalement le sucre interverti préparé au moyen des acides minéraux. Dans les miels préparés à froid une réaction positive indique l'addition de sucre interverti. Dans les miels commerciaux, au contraire, une réaction positive ne démontre pas une falsification, puisque ces miels sont préparés en fondant des miels divers à feu nu, circonstance très favorable à la production du furfurol. B. G.

La recherche de la graisse de coco dans le beurre, à l'aide du microscope. Hoton (L.). *Annales des falsifications.* Paris, 1909, n° 8, p. 275. — Nécessité de l'examen macroscopique. Se servir pour l'examen microscopique d'objectifs faibles. A. B.

L'analyse des laits altérés. Kling (A.) et Roy (P.). *Annales des falsifications.* Paris, 1909, n° 8, p. 257. — Les échantillons de lait, conservés par le bichromate, subissent néanmoins des altérations telles que la valeur de l'extrait peut en être considérablement diminuée, d'où difficulté pour l'expert de rechercher le mouillage autrement que dans les laits frais.

MM. Kling et Roy, s'appuyant sur ce que, malgré les fermentations, le poids de *matière grasse* et la teneur en *azote* restent invariables, se servent de ces deux valeurs pour rechercher le mouillage et l'écrémage dans les échantillons conservés. En effet, dans le cas de mouillage, la matière grasse et la matière azotée doivent être diminuées dans la même proportion ; dans l'écrémage, le beurre seul se voit réduit, tandis que la matière azotée se trouve légèrement

©BIU Santé

augmentée ; dans le mouillage et l'écrémage simultanés, les deux valeurs sont diminuées mais non dans la même proportion. Pour doser la *matière azotée totale*, les auteurs recommandent d'épuiser par l'éther le sérum de la totalité de l'échantillon, puis de détruire le résidu d'évaporation des liqueurs éthérées par la méthode KJELDAHL (acide sulfurique et mercure) ; le dosage d'ammoniaque est ensuite fait par distillation dans l'appareil d'AUBIN et titrage alcalimétrique en présence d'hélianthine. Au point de vue analytique, la méthode est exacte et sensible ; au point de vue interprétation, les résultats fournis sont suffisants, la matière azotée totale, qui oscille autour de 33 gr. au litre, présentant une concordance avec l'extrait dégraissé. Elle offre donc autant de garanties que la méthode officielle et peut être sans crainte substituée à cette dernière lorsque, par suite de l'altération des échantillons, celle-ci ne pourra s'employer.

M. A. BRUNO, du Laboratoire de la répression des fraudes, estime que la méthode de M. KLING paraît la plus convenable pour l'examen des échantillons bichromatés. Les points délicats sont la mesure du volume de l'échantillon et la vérification d'une bonne extraction de la matière grasse. A. B.

Le vinaigre de lait. FILANDEAU (G.). *Annales des falsifications*. Paris, 1909, n° 8, p. 278. — Ce vinaigre est obtenu par une double fermentation du *sérum du lait*, sous-produit de l'industrie de la beurrerie et de la fromagerie. D'après l'auteur, ce produit peut être vendu comme vinaigre. (Définition générale des vinaigres, décret du 28 juillet 1908.) A. B.

Nouvelle méthode de stérilisation du lait sans altérer ses propriétés physiques et ses ferments. HERYGNY (TH.). *Soc. Biol.*, **68**, p. 506. — Cette méthode consiste à pulvériser le lait en très fines gouttelettes dans la vapeur, à le porter un temps très court à 75-80°, et le refroidir rapidement. M. J.

Sur la toxicité normale des aliments albuminoïdes frais. Influence de la conservation. LINOSSIER (G.) et LEMOINE (G. H.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 671. — Il existe une toxicité normale des aliments, toxicité que la conservation aseptique ou septique peut augmenter, mais ne crée pas. M. J.

Toxicité des œufs. RICHET (CH.) fils. *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 586. — La toxicité des œufs augmente avec le temps, indépendamment de toute intervention microbienne. Il n'est pas illogique d'admettre qu'un grand nombre d'intoxications survenant à la suite d'ingestion d'œufs peu frais sont dues à l'autolyse ovulaire aseptique plutôt qu'à des phénomènes de putréfaction microbienne qui rendent l'œuf absolument impropre à l'alimentation. M. J.

Huile d'Œillette et huile de Pavot. VUAFLART (L.). *Annales des falsifications*. Paris, 1909, n° 8, p. 276. — Contrairement à la définition du Congrès de Genève qui dit : « L'huile d'Œillette est l'huile extraite des graines de Pavot noir », le commerce appelle huile d'Œillette, celle qui provient des Pavots indigènes ou d'origine européenne et huile de Pavot l'huile retirée même des Pavots noirs pourvu qu'ils soient d'origine exotique. Parmi les caractères pouvant servir à distinguer ces huiles, l'auteur préconise les différences de coloration, de viscosité, de densité et de saveur. A. B.

©BIU Santé

Microbiologie. — Hygiène.

De l'emploi des nitrates pour la culture et l'isolement des microbes anaérobies. Veillon (A.) et Mazé (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 112. M. J.

Préparation des milieux de culture par l'hydrolyse alcaline ménagée des substances albuminoïdes naturelles. Berthelot (Alb.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 757.

Recherche de l'indol et de l'hydrogène sulfuré dans les cultures microbiennes. Porcher (Ch.) et Panisset (L.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 653. — Il convient de modifier quelque peu la préparation des milieux de culture dans lesquels on se propose de rechercher l'indol. On fera d'abord macérer la viande, on mettra à part le macéré, puis on reprendra la technique; à l'ébullition les solutions de peptone perdent presque en totalité leur indol. Lorsqu'on veut rechercher l'hydrogène sulfuré dans les cultures microbiennes, il importe de ne pas distiller; la réaction de la thionine ou du bleu de méthylène doit s'effectuer sur les cultures elles-mêmes. M. J.

Sur la teneur des produits pathologiques en bacilles tuberculeux. Chaussé (P.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 673. — Méthode de numération des bacilles tuberculeux dans les produits pathologiques. Chiffres obtenus très variables, de 0 à 500.000 par milligramme de substance. M. J.

Le bacille de la tuberculose peut-il être entraîné à la surface des végétaux? Remlinger (P.) et Nouri (O.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 711. — Il ne semble pas qu'il faille se préoccuper, au point de la propagation de la tuberculose, du danger que pourrait constituer l'épandage rationnel d'eaux d'égout même extrêmement riches en bacilles. M. J.

Les Thélazies, Nématodes parasites de l'œil. Railliet (A.) et Henry (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 213.

Sur une maladie du fruit du cacaoyer produite par une mucédinée et sur le mécanisme de l'infection. Guéguen (Fernand). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 221.

Les corpuscules métachromatiques des bacilles acido-résistants. Babes (V.). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 315.

Sur les réactions microchimiques des corps gras et la réaction de Gram. Guerbet (Maurice), Mayer (André), Schœffer (Georges). *C. R. Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 353.

L'arséniate de plomb en viticulture. Moreau (L.) et Vinet (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 12, p. 787. — L'arséniate de plomb $(AsO^4)^2\ Pb^3$ reste sur les grappes après le traitement, mais il s'élimine en partie au cours de la végétation; vingt à trente jours avant la récolte, on peut encore en trouver 0 gr. 27 par grappe et il est probable qu'il y en a encore au moment de la récolte. Les auteurs disent ensuite : *Nous n'avons pas retrouvé d'arséniate de plomb dans le vin*; il est éliminé dans les lies et vraisemblablement aussi dans les marcs. M. D.

©BIU Santé

Sur un nouveau mode de traitement contre le Mildew, au moyen de l'oxychlorure de cuivre. CHUARD (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 13, p. 839. — A la dose de 500 gr. par hectolitre, l'oxychlorure de cuivre donne régulièrement des résultats au moins équivalents à ceux obtenus avec une bouillie à 2 % de sulfate de cuivre. D'où économie de cuivre.
M. D.

Sur une méthode de traitement contre la *Cochylis* et l'*Eudemis*. CAPUS (J.) et FEYLAND (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 21, p. 1351. — La bouillie cuprique nicotinée et le chlorure de baryum mélassé ont été employés. Les résultats obtenus sont essentiellement fonction de la date de l'invasion; la période favorable s'étend de la sortie générale des papillons à l'apparition générale des larves. M. D.

Action des rayons ultra-violets sur les microorganismes et sur différentes cellules. Etude microchimique. Mlle CERNOVODEANU et HENRI (V.). *C. R. A. Sc.*, 1910, **150**, n° 1, p. 52. *Ibid.*, n° 11, p. 729. — **Comparaison des actions photochimiques et abiotiques des rayons ultraviolets.** *Ibid.*, n° 9, p. 549.

Action des rayons ultra-violets sur le vin en fermentation. MAURAIN et WARCOLLIER. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 6, p. 343.

Stérilisation des liquides par les radiations de très courte longueur d'onde. Résultats obtenus. BILLON-DAGUERRE. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 8, p. 479.

Sur la stérilisation de l'eau par l'ultra-violet. URBAIN (ED.), SCAL (CL.) et FEIGES (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 9, p. 548.

Action des rayons ultra-violets sur les trypanosomes. BORDIER (H.) et HONAUD (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 10, p. 634. *Ibid.*, n° 14, p. 886.

Stérilisation de grandes quantités d'eau par les rayons ultra-violets. HENRI (V.), HELBRONNER (M.) et M. DE RECKLINGHAUSEN. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, n° 15, p. 932.

Stérilisation de grandes quantités d'eau au moyen des rayons ultra-violets. VALLET (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1910, n° 17, p. 1076.

L'eau stérilisée par les rayons ultra-violets contient-elle de l'eau oxygénée? Pouvoir stérilisant de l'eau oxygénée. COURMONT (J.), NOGIER (TH.) et ROCHAIX. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, n° 22, p. 1453.
M. D.

Un moyen pratique d'utiliser le permanganate pour la désinfection des eaux. DEBUCHY. *Soc. thérap.*, 9 février 1910, **15**, p. 85. — Pour purifier 1 litre d'eau ordinaire (eau ordinairement en service à Paris), il suffit d'y dissoudre 3 centigr. de permanganate de potasse, de laisser reposer deux a trois heures, puis d'y ajouter 4 milligr. de résorcine; la réaction se fait presque instantanément (cinq minutes au plus), la couleur vire au jaune-brun. On filtre sur coton hydrophile ou sur papier. ED. D.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

Bulletin des Sciences pharmacologiques (12e année). N° 11 — NOVEMBRE 1910

SOMMAIRE

Mémoires originaux :

Pages.

M. Javillier. Dosage de l'atropine. Titrage des alcaloïdes dans les extraits de Belladone 629

H. Ribaut. Sur le dosage de l'aconitine par l'acide silicotungstique. 634

Boulanger-Dausse. L'extrait de Kola. 639

Revues :

M. Sommelet. L'Adrénaline. 646

M. Javillier. Hectine et « 606 » . . 654

Ce qu'on dit du Codex :

A. Goris. Sur les préparations de Strychnées du Codex de 1908 . . 664

Variétés :

Pages.

E. Gérardin. Histoire et pharmacologie de l'eau de Mélisse des Carmes 667

Biographie :

A. Barillé. Le professeur G. Fleury. 671

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 675

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 682

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Dosage de l'atropine. Titrage des alcaloïdes dans les extraits de Belladone.

J'ai indiqué dans de précédentes notes [2] quel parti on peut tirer de l'emploi de l'acide silicotungstique pour la recherche et le dosage de l'atropine, soit dans des organes végétaux, soit dans des médicaments renfermant cet alcaloïde, en particulier les préparations galéniques de Belladone. Il importe de préciser par quelques exemples numériques le degré de précision de la méthode, ce sera l'objet de la première partie de cette note ; dans une deuxième partie, je montrerai comment l'application de la méthode au titrage des extraits de Belladone conduit à une constatation inattendue.

* * *

Quelle que soit la méthode d'extraction employée, l'alcaloïde est amené en solution acide, chlorhydrique ou sulfurique. Il importe que l'alcaloïde ne soit pas en solution trop étendue, car le silicotungstate d'atropine est loin d'être rigoureusement insoluble, et comme il faudra

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine. *Bull. Sc. pharm.*, 1910, **17**, p. 315.

Sur la migration des alcaloïdes dans les greffes de Solanées sur Solanées. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1910, **24**, p. 569.

©BIU Santé

par une correction appropriée tenir compte de sa solubilité, il est avantageux de n'avoir à faire intervenir le facteur de correction que dans une aussi faible mesure que possible.

La solution alcaloïdique est additionnée d'acide chlorhydrique de façon à ce que l'acidité corresponde au moins à 1 °/₀ et mieux à 2 °/₀ de cet acide (1). On ajoute, goutte à goutte et en agitant, de l'acide silicotungstique en solution à 10 °/₀; il importe de ne pas ajouter un notable excès de ce réactif; si l'on sait, au moins approximativement, la quantité d'atropine que l'on doit retrouver, il sera facile de se tenir dans les limites convenables; il faut presque exactement deux fois et demie plus d'acide silicotungstique $SiO^2,12WO^3,2H^2O$ qu'il n'y a d'atropine; si l'on ignore totalement le titre en atropine de la solution, on n'ajoutera le réactif précipitant que peu à peu, en s'assurant, après repos convenable, qu'une nouvelle addition ne produit plus de précipité. La précipitation peut se faire dans la liqueur froide ou portée à une température voisine de l'ébullition. Le précipité obtenu à chaud est plus dense et plus facile à laver, mais il ne faut pas prolonger l'ébullition qui entrainerait à la longue une hydrolyse partielle de l'atropine. On abandonne le tout au repos pendant vingt-quatre heures. Dans les conditions décrites, la floculation se produit rapidement, le précipité se rassemble, et la liqueur surnageante est parfaitement limpide.

Si l'on dispose d'un appareil à centrifuger, il y a grand avantage à opérer la précipitation dans les tubes de l'appareil centrifugeur; après le temps de repos indiqué, on centrifuge, on décante le liquide clair sur un filtre sans plis, ne laissant pas de cendres à l'incinération, on lave soigneusement le précipité avec de l'eau acidulée par 1 °/₀ d'acide chlorhydrique, on centrifuge à nouveau, on décante le liquide clair comme précédemment, et l'on répète encore une fois cette série d'opérations. Le précipité est en définitive reçu sur le filtre.

Si l'on ne dispose pas d'appareil centrifugeur, on décante sur le filtre le liquide limpide, puis le précipité, qu'on lave soigneusement à la pipette avec de l'eau additionnée de 1 °/₀ d'acide chlorhydrique. Les dernières gouttes d'eau de lavage ne doivent plus donner qu'un louche extrêmement faible avec une solution de sulfate d'atropine. Le filtre contenant le précipité est essoré, puis séché à 100°; on incinère le tout dans une capsule de platine ou de porcelaine tarée; notons incidemment que la décomposition par la chaleur du silicotungstate d'atropine dégage une odeur agréable qui rappelle celle de l'eau de Rose des pharmacies. Le résidu jaunâtre de l'incinération, constitué par un mélange de SiO^2 et WO^3, est pesé. Son poids multiplié par le facteur 0,4064 donne le poids d'atropine correspondant. Le chiffre trouvé doit subir une petite correction. Celle-ci est nécessitée, comme je l'ai

1. J'entends 1 à 2 °/₀ de l'acide chlorhydrique pur des laboratoires à 35 °/₀ d'HCl.

©BIU Santé

dit, par la solubilité du silicotungstate d'atropine, solubilité que l'on ne peut négliger, surtout si les quantités d'alcaloïde dosées sont très petites. Il résulte d'une série d'essais que la correction à faire subir au résultat se chiffre, en atropine, par 0 gr. 0048 pour 100 cm³ du liquide dans lequel a été effectuée la précipitation, ceci quand on se place dans les conditions d'acidité indiquées et à la température moyenne des laboratoires. Je ne tiens pas compte dans cette correction de la petite quantité du précipité qui a pu être dissoute par les eaux de lavage; la correction de ce chef est négligeable et, de toutes façons, le facteur de correction est ici impossible à évaluer exactement.

Voici quelques résultats expérimentaux :

Numéros d'ordre des expériences.	Poids d'alcaloïde introduit.	Volume du liquide où la précipitation a été faite.	Atropine calculée d'après la pesée de $SiO^2 + WO^3$.	Poids d'atropine corrigé.	Pourcentage d'atropine retrouvée.
—	—	—	—	—	—
	milligr.	cm³.	milligr.	milligr.	
1	100	30	98,6	100	100
2	100	50	98	100,4	100,4
3	100	50	97	99,4	99,4
4	100	50	97	99,4	99,4
5	100	100	95	99,8	99,8
6	75	75	70,7	74,3	99
7	50	50	47,5	49,9	99,8
8	50	100	48,3	50,1	100,2
9	25	50	21,6	24	96
10	10	25	8,5	9,7	97
11	5	50	2,5	4,9	98
12	5	20	4,4	5	100

Dans l'expérience 3, l'acidité était de 1 °/₀ d'acide chlorhydrique et de 2 °/₀ dans l'expérience 4; dans l'expérience 2, la précipitation était faite dans la liqueur froide; dans l'expérience 3, la précipitation était faite à chaud.

Ces résultats m'ont paru assez satisfaisants pour que la technique pût être appliquée avec avantage au dosage de l'atropine dans les végétaux et dans les préparations pharmaceutiques qui renferment cet alcaloïde. Je viserai particulièrement dans cette note l'essai des extraits de Belladone.

*
* *

On sait que le Codex de 1908 ne formule qu'un seul extrait de Belladone; c'est un extrait alcoolique ferme de feuilles sèches. Il indique, en outre, une méthode de dosage des alcaloïdes sans prescrire du reste de

©BIU Santé

titre fixe ou de titre minimum. La Conférence internationale de Bruxelles a en effet réservé la fixation du titre alcaloïdique de cet extrait. Quelques Pharmacopées ont pourtant fixé le taux d'alcaloïde; c'est le cas, par exemple, de la Pharmacopée autrichienne qui a adopté le titre 2 °/₀, de la Pharmacopée suisse qui, par addition de sucre de lait, ramène l'extrait au titre 1,5 °/₀, etc.

J'ai examiné au point de vue de leur titre alcaloïdique un certain nombre d'extraits de Belladone. J'ai utilisé pour le titrage la méthode officielle dont il est inutile de rappeler le détail qui figure au Codex; on se souvient qu'il s'agit d'une méthode volumétrique; l'excès d'acide, c'est-à-dire celui qui n'a pas saturé l'alcaloïde, est titré au moyen d'une solution centinormale de potasse en prenant comme indicateur l'iodoéosine; je noterai seulement qu'à l'iodoéosine je substitue volontiers l'alizarine sulfoconjuguée.

D'autre part, j'ai, pour chacun des extraits, dosé à nouveau l'alcaloïde dans la solution même où je venais de faire le titrage volumétrique, par la méthode pondérale au silicotungstate. Pour cela, on porte un instant le vase au bain-marie de façon à chasser l'éther, on acidifie par l'acide chlorhydrique (2 °/₀), on ajoute l'acide silicotungstique en proportion convenable, ce qui est facile, puisqu'on sait par le premier dosage quel est le titre alcaloïdique, et l'on poursuit l'opération conformément à la technique précédemment développée.

Voici les résultats obtenus :

Origine et nature de l'extrait.	Titre alcaloïdique par la méthode volumétrique.	Titre alcaloïdique par la méthode pondérale.
A. Extrait ferme, Codex 1908	1,47 %	0,80 %
B^1. — — — — . . .	1,84 —	0,90 —
B^2. — — — — . . .	2,55 —	1,14 —
C. Extrait alc. de feuilles, mou . .	2,86 —	2,13 —
D. Extrait de racines, sec.	2,97 —	2,94 —
E. Extrait alcool. de feuilles, très mou.	4,35 —	3,79 —

Voici des résultats qui méritent de nous arrêter un instant. On est d'abord frappé des différences de titre entre ces six extraits commerciaux; le moins riche renferme 1,47 °/₀ d'alcaloïdes, le plus riche 4,35. Mais le fait a été si souvent signalé (1) qu'il est inutile d'insister, et qu'on ne peut que souhaiter l'unification par l'établissement d'un titre obligatoire.

Mais le point le plus intéressant pour nous, c'est la dissemblance entre les résultats de l'analyse pondérale et de l'analyse volumétrique, les

1. Voir par exemple les chiffres rappelés par M. Warin et ceux qu'il a obtenus lui-même. *J. Ph. et Ch.*, 6e s., **27**, p. 321, 1908.

©BIU Santé

premiers sont toujours inférieurs aux seconds, et souvent dans des proportions considérables.

Dans l'extrait A, 45 °/₀ des alcaloïdes ont échappé à la précipitation silicotungstique; dans B¹, 51 °/₀; dans B², 55 °/₀; dans C, 25 °/₀; dans E, 12,8 °/₀. Dans D, qui est, notons-le en passant, un extrait sec de racines, les deux chiffres d'analyse se confondent sensiblement; s'il y a un déficit, celui-ci ne représente ici que 1 °/₀ des alcaloïdes.

Ces résultats sont, au premier abord, assez surprenants. Pour être bien certain qu'ils ne pouvaient être imputés à quelque erreur analytique, j'ai fait deux expériences. Dans la première, j'ai additionné 2 gr. d'un extrait non alcaloïdique, l'extrait de Chiendent, d'une quantité connue d'atropine, 100 milligr., et j'ai titré le mélange comme s'il s'agissait d'extrait de Belladone; le titrage volumétrique a donné 101 milligr., le titrage pondéral 99,7, c'est-à-dire deux chiffres concordants.

Dans une deuxième expérience, j'ai fait deux prises d'essai de 2 gr. d'un extrait de Belladone; sur l'une d'elles, on a pratiqué le double titrage, comme d'habitude; quant à la seconde, on l'a additionnée de 50 milligr. d'atropine et on a pratiqué les mêmes dosages.

Les résultats sont les suivants :

	Extrait normal.	Extrait additionné d'atropine.
	—	—
Alcaloïdes totaux dans 2 gr. d'extrait, dosés par la méthode volumétrique.	0,0368	0,0867
Alcaloïdes précipitables par l'acide silicotungstique	0,0180	0,0681
Déficit.	0,0188	0,0186

On trouve de part et d'autre le même déficit; c'est-à-dire que tout ce qui était atropine a précipité dans l'un et l'autre cas, et qu'une même fraction de matière a échappé à la précipitation silicotungstique.

Il m'a semblé qu'il ne serait pas sans intérêt de pratiquer les mêmes essais sur des « intraits » de Belladone. MM. Perrot et Goris ont bien voulu me confier deux échantillons d'intraits préparés avec des feuilles n'ayant pas la même origine et stérilisées suivant la technique qu'ils ont indiquée.

Les résultats ont été les suivants :

	Titrage volumétrique.	Titrage pondéral.
	—	—
Intrait A.	2,23 %	2,20 %
Intrait B.	6,86 —	6,75 —

On voit qu'ici les résultats ont été concordants, comme dans le cas de l'extrait de racines de Belladone. Le rapprochement mérite d'être souligné.

©BIU Santé

Il resterait maintenant à dire quelle interprétation nous donnons de ces faits. Les hypothèses destinées à les expliquer se présentent facilement à l'esprit; nous pourrions ici les développer, mais il nous paraît préférable d'attendre que ces hypothèses aient été soumises au contrôle expérimental que nous poursuivons en ce moment même.

M. JAVILLIER.

Sur le dosage de l'aconitine par l'acide silicotungstique.

Au cours de recherches sur le dosage de l'aconitine par l'acide silicotungstique, j'ai été à diverses reprises peu satisfait des résultats obtenus. Étant donné que j'avais apporté aux opérations du dosage les soins les plus minutieux, j'ai été amené à soupçonner le coefficient 0,793 donné par M. ECALLE et indiqué par le Codex. Il y avait lieu, en effet, de se demander si ce coefficient conservait sa valeur, d'une part, dans des conditions de composition du liquide au sein duquel se forme la combinaison d'acide silicotungstique et d'aconitine autres que celles réalisées dans l'observation des proportions de réactifs indiquées par M. ECALLE, et, d'autre part, avec des quantités variables d'aconitine, c'est-à-dire si l'on pouvait pratiquement considérer cette combinaison comme tout à fait insoluble, ou bien s'il fallait au contraire, par suite d'une solubilité non négligeable, faire subir au poids du résidu de la calcination une correction ne dépendant que de la quantité et de la composition du liquide qui se trouvait en présence du précipité. Je me suis donc livré, pour élucider ces divers points, à une étude systématique du coefficient.

J'ai fait varier successivement la concentration de l'acide azotique et celle de l'acide silicotungstique en excès dans le liquide au sein duquel se forme le précipité de silicotungstate d'aconitine et, pour une même composition du liquide surnageant, je suis parti de poids divers d'aconitine, ou bien j'ai fait varier la quantité de ce liquide, de telle sorte que j'ai pu déterminer à la fois le coefficient et la correction à employer du fait de la solubilité de la combinaison alcaloïdique.

Au lieu de calculer la correction à faire subir au poids du résidu de la calcination pour le ramener à ce qu'il aurait été si la combinaison avait été tout à fait insoluble, j'ai préféré déterminer celle à faire subir au poids d'aconitine trouvé par multiplication du poids du résidu par le coefficient approprié. Cette correction, peut-être moins logique que la première, a pour avantage de découler d'un système d'équations au premier degré, tandis que la première exige l'emploi d'un système d'équations au second degré.

©BIU Santé

Si l'on emploie la même quantité de liquide dans deux dosages, on aura, en faisant varier la quantité d'aconitine :

$$A = xR + y,$$
$$A' = xR' + y,$$

A et A' étant les quantités d'aconitine employées, R et R' les poids du résidu à la calcination, x le coefficient et y la correction correspondant à la quantité de liquide en présence.

Si on fait varier la quantité du liquide, en prenant, par exemple, dans une deuxième opération un volume double de celui employé dans la première, on aura :

$$A = xR + y,$$
$$A = xR + 2y.$$

A. — Concentration de l'acide silicotungstique en excès, 0,5 °/₀.

1° *Concentration de l'acide azotique, 1,15 °/₀.*

I. Composition du liquide : Eau, 100 cm³; acide azotique au 10e, 15 cm³; réactif silicotungstique, 15 cm³.

Aconitine employée.	0gr0516
Résidu trouvé.	0gr0615

II. Composition du liquide : Eau, 49 cm³ 5; acide azotique au 10e, 7 cm³ 5; réactif silicotungstique, 8 cm³.

Aconitine employée.	0gr0512
Résidu trouvé.	0gr0611

De ces deux dosages, on tire :

$$x = 0{,}838,$$
$$y \text{ (pour 130 cm}^3 \text{ de liquide)} = 0^{gr}0001.$$

2° *Concentration de l'acide azotique, 2,3 %.*

Composition du liquide : Eau, 85 cm³; acide azotique au 10e, 30 cm³; réactif silicotungstique, 15 cm³. La quantité du liquide a été la même dans toute la série de dosage correspondant à cette concentration en acide azotique et en acide silicotungstique. Seule la quantité d'aconitine a varié.

I.	Aconitine employée.	0gr0498
	Résidu trouvé.	0 0625
II.	Aconitine employée.	0 0513
	Résidu trouvé.	0 0644
III.	Aconitine employée.	0 0575
	Résidu trouvé.	0 0720
IV.	Aconitine employée.	0 0401
	Résidu trouvé.	0 0501
V.	Aconitine employée.	0 0216
	Résidu trouvé.	0 0270

©BIU Santé

La combinaison de ces dosages deux à deux donne pour x et y les valeurs suivantes :

	x	y
I et II	0,790	+ 0gr0002
I et III	0,810	— 0 0008
I et IV	0,783	+ 0 0009
I et V	0,795	— 0 0011
II et III	0,815	+ 0 0012
II et IV	0,776	+ 0 0002
II et V	0,794	+ 0 0002
III et IV	0,794	+ 0 0003
III et V	0,798	+ 0 0001
IV et V	0,801	+ 0 0000
Moyennes	0,7956	+ 0gr00019

En admettant, d'après ces moyennes, 0 gr. 795 pour x et et 0 gr. 0002 pour y, les poids d'aconitine trouvés dans ces cinq dosages sont :

	Aconitine trouvée.	Aconitine employée.
I	0gr0499	0gr0498
II	0 0514	0 0513
III	0 0574	0 0575
IV	0 0400	0 0401
V	0 0216	0 0216

Les différences ne dépassent pas le dixième de milligramme.

3° *Concentration de l'acide azotique, 4,6 °/₀.*

I. Composition du liquide : Eau, 55 cm³; acide azotique au 10e, 60 cm³; réactif silicotungstique, 15 cm³.

Aconitine employée	0gr0506
Résidu trouvé	0 0649

II. Composition du liquide : Eau, 27 cm³; acide azotique au 10e, 30 cm³; réactif silicotungstique, 8 cm³.

Aconitine employée	0gr0518
Résidu trouvé	0 0669

De ces deux dosages se déduisent les valeurs suivantes de x et de y :

$$x = 0,769$$

y (pour 130 cm³ de liquide) = 0gr0007.

B. — **Concentration de l'acide azotique, 2,3 °/₀.**

1° *Concentration de l'acide silicotungstique, 1 °/₀.*

I. Composition du liquide : Eau, 71 cm³; acide azotique au 10e, 30 cm³; réactif silicotungstique, 29 cm³.

Aconitine employée	0gr0768
Résidu trouvé	0 0730

©BIU Santé

II. Composition du liquide : Eau, 35 cm³; acide azotique au 10e, 15 cm³; réactif silicotungstique, 15 cm³.

Aconitine employée	0gr0516
Résidu trouvé	0 0659

Les valeurs de x et de y sont dans ce cas :

$$x = 0,775.$$

y (pour 130 cm³ de liquide) = 0gr0004.

2° *Concentration de l'acide silicotungstique, 0,7 %.*

Un seul dosage a été effectué dans ces conditions.

Composition du liquide : Eau, 65 cm³; acide azotique au 10e, 25 cm³; réactif silicotungstique, 15 cm³ (volume total : 105 cm³).

Aconitine employée	0gr0535
Résidu trouvé	0 0679

Comme pour une concentration en acide azotique de 2,3 °/₀ et en acide silicotungstique de 0,5 °/₀, la correction y était de 0 gr. 0002, et pour une concentration en acide silicotungstique de 1 °/₀, cette correction était de 0 gr. 0004, on peut admettre pour la concentration de 0,7 °/₀ une valeur moyenne pour y, c'est-à-dire 0 gr. 0003. On a alors pour x la valeur 0,785.

3° *Concentration de l'acide silicotungstique, 0,3 %.*

Comme dans le cas précédent, un seul dosage a été effectué.

Composition du liquide : Eau, 92 cm³; acide azotique au 10e, 30 cm³; réactif silicotungstique, 8 cm³.

Aconitine employée	0gr0587
Résidu trouvé	0 0729

Pour les mêmes raisons que précédemment, on peut admettre une valeur de y égale à 0 gr. 0001. Alors $x = 0,804$.

Si nous condensons les résultats obtenus, nous avons :

A. — Concentration de l'acide silicotungstique libre, 0,5 °/₀.

AzO³H °/₀.	Coefficient.	Correction de solubilité pour 130 cm³ de liquide.
—	—	—
1.15	0,838	0gr0001
2.30	0,795	0 0002
4.60	0,769	0 0007

©BIU Santé

B. — **Concentration de l'acide azotique, 2.3 °/₀.**

Acide silicotungstique °/₀.	Coefficient.	Correction de solubilité pour 130 cm³ de liquide.
0,3	0,804	0gr0001 (admis)
0,5	0,795	0 0002
0,7	0,785	0 0003 (admis)
1,0	0,775	0 0004

On voit par là que :

1° La composition de la combinaison d'aconitine et d'acide silicotungstique dépend de celle du liquide en présence et qu'elle contient d'autant plus d'acide silicotungstique que le liquide est plus chargé, soit en acide azotique, soit en acide silicotungstique;

2° Le silicotungstate d'aconitine est d'autant plus soluble que le liquide contient plus d'acide azotique ou d'acide silicotungstique, ce dernier acide ayant cependant à cet égard une influence beaucoup plus faible que le premier;

3° Dans les conditions où le Codex prescrit d'opérer, c'est-à-dire en présence d'un liquide contenant 2,3 °/₀ d'acide azotique et 0,5 °/₀ d'acide silicotungstique libre, le coefficient 0,793 indiqué par M. Ecalle donne des résultats satisfaisants;

4° Dans la pratique courante et dans les conditions indiquées au Codex, la correction due à la solubilité de la combinaison est tout à fait négligeable, puisqu'elle n'introduit qu'une erreur absolue de deux dixièmes de milligramme.

Il est intéressant de remarquer que dans le cas de l'aconitine, même en tenant compte de la légère incertitude qui règne au sujet du poids moléculaire de cet alcaloïde, nous sommes loin de la formule générale

$$SiO^2,12WO^3,2H^2O.4\ Alc. + nH^2O,$$

que M. G. Bertrand a indiquée d'après les silicotungstates de pyridine, de morphine et de strychnine, et que tout récemment M. Javillier a retrouvée pour la conicine, la spartéine et l'atropine. Une telle combinaison se forme peut-être en milieu neutre, mais il m'a été impossible jusqu'ici de la séparer par filtration. La formule

$$SiO^2,12WO^3,2H^2O.3\ 1/2\ aconitine + nH^2O.$$

donnée par M. Ecalle, ne peut correspondre qu'à un cas particulier de concentration en acide azotique et en acide silicotungstique.

L'exemple de l'aconitine montre que la détermination du poids molé-

©BIU Santé

culaire d'un alcaloïde par application de la formule générale des silicotungstates peut quelquefois conduire à des résultats erronés.

H. RIBAUT,
Chargé de cours à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Toulouse.

L'extrait de Kola.

L'extrait ferme de Kola (Codex 1908) a été l'objet de nombreuses critiques, qui ont montré combien sa préparation laissait à désirer : on consultera avec fruit, sur ce sujet, les études de MM. WARIN, JAVILLIER et GUÉRITHAULT, ALLARD (1).

Nous nous sommes occupés aussi de cette question et nous allons exposer les résultats de nos recherches, sans chercher à en tirer des conclusions, ce qui regarde la Commission permanente du Codex.

Celui-ci fait préparer cet extrait avec la graine desséchée du *Cola acuminata*, Pal. Beauv., ou noix de Kola à deux cotylédons.

La poudre tamisée (tamis n° 30) est épuisée par l'alcool à 60°, puis, le liquide alcoolique, obtenu après lixiviation, est distillé afin de récupérer l'alcool; on laisse refroidir la solution *et l'on filtre*; puis on concentre en consistance ferme.

L'extrait obtenu est de couleur marron; dissous dans dix fois son poids d'eau distillée, il donne une solution très trouble qui, après filtration, présente une coloration rougeâtre assez intense. Cet extrait *doit contenir 10 °/₀ de caféine*.

Il n'est pas douteux, d'après ce que l'on a publié, que le produit obtenu ne réponde pas à ce que le pharmacien pourrait en attendre. Nous allons examiner cette préparation au point de vue de la *matière première*; nous étudierons ensuite le *mode opératoire*; puis, nous verrons si une légère modification des manipulations prescrites ne permettrait pas d'obtenir un produit plus parfait.

Nous avons fait de nombreux traitements :

1° Avec la noix sèche à deux cotylédons (*Cola acuminata*), désignée dans le commerce sous le nom de *Cola-demi*;

2° Avec la noix sèche à quatre cotylédons (*C. Ballayi*), vulgairement appelée *Kola-quart*.

Voici quels sont les caractères de ces extraits :

1. WARIN. Note sur l'extrait de Cola (Codex 1908). *Journ. Pharm. et Chim.*, 7, 1910, **1**, p. 543. Deuxième note sur l'extrait de noix de Cola. *Journ. Pharm. et Chim.* 1910, **2**, 350. — JAVILLIER et GUÉRITHAULT. Sur la préparation de l'extrait ferme de Cola. *Bull. Sc. pharm.*, 1910, **17**, p. 337. — ALLARD. Teneur en caféine de l'extrait de Cola. *Journ. Pharm. et Chim.*, 7e s., 1910, **2**, p. 122.

©BIU Santé

1° Extrait de noix sèche à deux cotylédons.

a) On peut arriver à obtenir 10 °/₀ de caféine dans cet extrait, si l'on a soin, pendant sa préparation, de *ne pas filtrer les liqueurs* avant leur concentration ; mais, le produit obtenu, d'abord lisse, ne tarde pas à devenir granuleux, puis à se séparer en deux parties : l'une liquide, inutilisable, l'autre très dure et difficilement soluble dans l'alcool à 60°.

Les propriétés organoleptiques de cet extrait sont donc désastreuses et les pharmaciens, avec raison, refusent de s'en servir.

Le rendement, en extrait de consistance ferme, est de 13,66 °/₀, avec les extrêmes de 12,8 et 14,8 °/₀ ; la caféine contenue, en moyenne de 8,3 °/₀ avec les limites de 7,8 et 11,10 °/₀.

b) Si l'on prépare cet extrait, *en filtrant les liqueurs*, le titre alcaloïdique *s'abaisse jusqu'à 5 ou 6* °/₀ et le produit définitif ne présente pas davantage les propriétés organoleptiques recherchées.

2° Extrait de noix sèche à quatre cotylédons.

Lisse et onctueux, il ne se sépare jamais, mais il ne titre jamais 10 °/₀ de caféine : moyenne, 5,30 °/₀, extrêmes 5 et 6,5 °/₀.

Le rendement d'environ 13,96 °/₀, peut varier entre 11 et 16,7 °/₀.

Les Kola-quarts renferment, en général, plus de 1,25 °/₀ d'alcaloïdes (1,50 °/₀ en moyenne) et leur rendement en extrait est voisin de 10 °/₀ : il semblerait donc possible d'obtenir avec ces noix des préparations titrant 10 °/₀ de caféine ; nous verrons que l'on ne peut y arriver.

Après avoir indiqué ces résultats, qui proviennent de nombreux traitements industriels, examinons d'un peu plus près la préparation de ces extraits.

Nous avons fait comparativement la même préparation :

1° Avec des *Kolas-demis*, et avec des *Kolas-quarts* ;

2° *Avec filtration* et *sans filtration*.

Enfin, nous avons dosé la caféine dans l'extrait obtenu, dans les résidus de filtration et dans les marcs.

Chaque opération porte sur 10 K^os^ de poudre ; celle de Kola-demi titrait 1,75 °/₀ de caféine, celle de Kola-quart 1,62 °/₀.

A. — Extrait de Kola-demi, sans filtration.

Extrait obtenu : 1.600 gr. (rend., 16 °/₀) ; titre alcaloïdique, 11.10 °/₀.

Bilan de la caféine :

Dans 10.000 gr de poudre.	175 gr
— 1.600 gr d'extrait (1).	177 gr

Il n'y a pas de perte en caféine.

1. Le gain constaté est imputable aux erreurs d'analyses, exagérées par le calcul.

©BIU Santé

A'. — Extrait de Kola-demi, avec filtration.

Extrait obtenu : 910 gr. (rend., 9,10 °/₀) ; titre, 5,24 °/₀.

Résidu tanno-résineux resté sur le filtre : 455 gr. ; titre, 21,59 °/₀ ; perte d'extrait, 50 °/₀.

Bilan de la caféine :

Dans 10.000 gr de poudre			175 gr
— 910 gr d'extrait	47gr60	145gr83	175 gr
— 450 gr de résidu tanno-résineux	98gr23		
Pertes et caféine restant dans la poudre épuisée	29gr17		

De prime abord, la perte en caféine semble énorme, mais il faut remarquer qu'il est assez difficile de recueillir la totalité du résidu tanno-résineux, qui renferme une proportion énorme d'alcaloïde ; de plus, une partie de la solution imprègne les filtres, sans qu'on puisse l'évaluer.

B. — Extrait de Kola-quart, sans filtration.

Extrait obtenu : 1.690 gr. (rend., 16,90 °/₀) ; titre, 6,52 °/₀.

Bilan de la caféine :

Dans 10.000 gr de poudre		162 gr
— 1.690 gr d'extrait	110gr	162 gr
Restant dans la poudre épuisée	52 gr	

B'. — Extrait de Kola-quart, avec filtration.

Extrait obtenu : 1.060 gr. (rend., 10,60 °/₀) ; titre, 3,35 °/₀.

Résidu tanno-résineux resté sur le filtre : 350 gr. ; titre, 16,08 °/₀ ; perte d'extrait, 37 °/₀.

Bilan de la caféine :

Dans 10.000 gr de poudre			162 gr
— 1.060 gr d'extrait	35gr50		
— 350 gr de résidu tanno-résineux	56gr20	135gr70	162 gr
— la poudre épuisée	44gr »		
Pertes	26gr30		

Le déficit en caféine est énorme (26,30), et nous avons vu qu'il n'y avait pas lieu de s'en étonner, en raison de la difficulté que l'on éprouve à recueillir la totalité du précipité tanno-résineux.

Mais il faut attirer plus spécialement l'attention sur la proportion énorme d'alcaloïde qui reste dans les marcs (44 et 52 gr.) ; les épuisements ont été pourtant exécutés rigoureusement, à la même époque et par la même personne, il n'y a donc pas d'erreur possible. Aussi, pourrait-on supposer que, les Kola-quarts renfermant un mucilage, celui-ci se coagulant en présence de l'alcool, s'opposerait ainsi à la pénétration du solvant dans la poudre à épuiser.

©BIU Santé

Nos recherches confirment donc entièrement les conclusions de MM. WARIN, JAVILLIER et GUÉRITHAULT, ALLARD : *La préparation de l'extrait ferme de Kola (Codex 1908) est défectueuse.*

PRÉPARATION DE L'EXTRAIT AVEC ADDITION DE BENZOATE DE SOUDE

Afin d'augmenter la faible teneur en caféine des extraits de Kola-quart, nous avons essayé d'extraire la caféine de ces noix, en les traitant par de l'alcool additionné de 0 gr. 60 de benzoate de soude par litre; le même essai a été fait pour les Kola-demis, non plus pour enlever toute la caféine, puisque ces noix s'épuisent totalement, mais en vue d'obtenir un produit se conservant mieux.

A. — Extrait de Kola-demi, sans filtration (alcool et benzoate de soude).

Extrait obtenu : 1.750 gr. (rend., 17,50 °/₀) ; titre, 10 °/₀.

Bilan de la caféine :

Dans 10.000 gr de poudre			175 gr
— 1.750 gr d'extrait			175 gr

A'. — Extrait de Kola-demi, avec filtration (alcool et benzoate).

Extrait obtenu : 1.175 gr. (rend., 11,75 °/₀) ; titre, 8,12 °/₀ ;
Résidu tanno-résineux resté sur le filtre, 320 gr. ; titre, 19,82 °/₀ ; perte d'extrait, 32,80 °/₀.

Bilan de la caféine :

Dans 10.000 gr de poudre			175 gr
— 1.175 gr d'extrait	95 gr 40	158 gr 80	175 gr
— 320 gr de résidu tanno-résineux	63 gr 40		
Pertes		16 gr 20	

Comme dans les extraits préparés sans addition de benzoate, le marc ne contient plus de caféine ; ici, le rendement en extrait est un peu supérieur, mais il faut tenir compte de l'addition du benzoate.

Néanmoins, l'extrait devient granuleux et ne tarde pas à se séparer, de sorte que l'addition du benzoate aux Kola-demis ne présente aucune utilité.

B. — Extrait de Kola-quart, sans filtration (alcool et benzoate).

Extrait obtenu : 1.975 gr. (rend., 19,75 °/₀) ; titre, 6,97 °/₀.

Bilan de la caféine :

Dans 10.000 gr de poudre			162 gr
— 1.975 gr d'extrait		137 gr 60	162 gr
— la poudre épuisée		24 gr 40	

©BIU Santé

B'. — Extrait de Kola-quart, avec filtration (alcool et benzoate).

Extrait obtenu : 1.130 gr. (rend., 11,30 °/₀) ; titre, 4,25 °/₀.
Résidu tanno-résineux, 245 gr. ; titre, 15,64 °/₀ ; perte d'extrait, 42 °/₀.

Bilan de la caféine :

Dans 10.000 gr de poudre			162 gr
— 1.130 gr d'extrait	48 gr »		
— 245 gr de résidu tanno-résineux	38 gr 30	141 gr 30	162 gr
— la poudre épuisée	55 gr »		
Pertes	20 gr 70		

Le benzoate n'a pas facilité, pour les Kola-quarts, l'extraction de la caféine, qui reste dans les marcs sans le moindre gain sur les opérations antérieures (55 au lieu de 44 gr.) ; par contre, ce sel augmente légèrement le rendement, même si l'on défalque l'augmentation de poids due à son addition.

De plus, la matière résineuse, séparée par la filtration, s'est formée en moins grande quantité ; il n'y a plus que 245 au lieu de 350 gr., pour les « quarts » et 320 au lieu de 445 gr. pour les « demis ».

Malgré l'addition de benzoate, on arrive difficilement à un titre de 10 °/₀ pour les préparations sans filtration ; au contraire, le sel, en augmentant le rendement de l'extrait, semble plutôt abaisser le titre en caféine de celui-ci ; il n'y a plus, en effet, que 10 au lieu de 11,10 °/₀, avec des rendements de 17,50 et 16 °/₀ pour les demis ; pour les quarts, 6,97 et 6,52 °/₀, avec des rendements de 16,75 et 16,90 °/₀.

Il n'y a donc pas avantage à introduire du benzoate de soude, ce qui d'ailleurs n'est pas conforme au Codex, dans la préparation des extraits de Kola ; on augmentera davantage leur teneur en caféine, en ne filtrant pas les liqueurs, avant la concentration.

PRÉPARATION DE L'EXTRAIT AVEC LA NOIX FRAICHE STÉRILISÉE

Nous avons vu, d'après la formule du Codex, qu'avec les noix sèches, il était impossible de préparer de beaux extraits, se conservant bien et présentant le titre légal ; nous avons pensé qu'en traitant la noix fraîche à deux cotylédons, après l'avoir stérilisée, on arriverait probablement à résoudre le problème. Cette solution nous séduisait d'autant plus que l'extrait obtenu devait contenir des principes actifs de la plante vivante, dans leur combinaison naturelle si complexe, tandis que la noix sèche, peu active, ne peut donner que des produits de décomposition de ce « complexe » primitif, ne rappelant aucunement les propriétés de celui-ci.

Nous avons préparé cet extrait :

1° *Avec la noix fraîche stérilisée dans l'alcool bouillant* (*procédé* Bourquelot).

©BIU Santé

2° *Avec la poudre de noix fraîche stérilisée par la vapeur d'eau sous pression* (*procédé* GORIS-ARNOULD) (1).

Voici leurs caractères :

1° Extrait de noix stérilisée dans l'alcool bouillant.

Cet extrait est très différent de ceux que l'on obtient avec les noix sèches ordinaires; lisse et onctueux, d'un beau rouge, il donne une solution limpide dans l'alcool à 60° et ne se sépare jamais; il possède tous les caractères organoleptiques recherchés, avec une odeur et une saveur de Kola fraîche. Le titre alcaloïdique est environ de 5,48 °/₀ (moyenne de dix opérations différentes), les extrêmes étant de 4,45 et 5,80 °/₀.

Ce faible pourcentage tient au rendement, qui est très élevé; celui-ci est, en effet, de 11 à 12 °/₀ *des noix fraîches* (extrêmes, 13,27 et 9,73 °/₀), alors que les noix sèches ordinaires donnent 14 °/₀; or, comme à l'état frais elles contiennent de 60 à 65 °/₀ d'eau, le rendement annoncé correspond à 30 ou 35 °/₀ du poids de ces noix ramenées à l'état sec.

On peut donc conclure que : *la dessiccation des Kolas* (à moins qu'elles n'aient été stérilisées), *insolubilise une très forte proportion des matières existant dans la plante fraîche.*

Dans cette préparation, la caféine a été extraite en totalité; mais comme la noix fraîche ne renferme que 0,60 à 0,72 °/₀ de cet alcaloïde et qu'elle donne en rendement 12 °/₀, l'extrait obtenu ne peut titrer plus de 5 à 5,80 °/₀; telle est la teneur dans tous nos traitements.

2° Extrait de poudre de noix de Kola stérilisée par la vapeur d'eau.

Cette préparation est absolument identique à celle du Codex, si ce n'est que l'on remplace la poudre ordinaire par celle de Kola stérilisée suivant le procédé GORIS-ARNOULD, facilement applicable dans les pharmacies.

L'extrait présente le même aspect et les mêmes caractères que le précédent, mais avec un titre plus voisin de 10 °/₀, car le rendement est moins élevé.

Ainsi, 5 K^os 470 de poudre stérilisée provenant de 16 K^os 680 de Kolas frais (renfermant 66 °/₀ d'eau) ont donné 1 K° 430 d'extrait ferme.

Rendement. { 26,14 % par rapport à la graine stérilisée et desséchée. / 8,57 % — — fraîche.

La poudre employée renfermait 1,316 °/₀ de caféine, l'extrait titre 5 °/₀; il n'y a donc pas de déficit en caféine.

1. GORIS-ARNOULD. Conservation et stérilisation des noix de Kola fraîches. *Bull. Sc. pharm.*, **14**, 1907, p. 159-161.

©BIU Santé

Le titre est un peu faible, parce que la noix traitée n'était pas assez riche; mais, avec une poudre stérilisée, titrant un peu plus de 2 °/₀, on approcherait du titre légal. La plupart des extraits que nous avons préparés d'après cette méthode, donnaient un chiffre voisin de 7 °/₀, mais toujours inférieur à 10; peut-être atteindrait-on cette limite, en préparant l'extrait par l'alcool à 70°, c'est-à-dire en diminuant le rendement.

Les préparations obtenues par ces deux procédés sont très belles; elles présentent un avantage considérable sur celles de noix sèches ordinaires, car la Kola n'agit pas que par la caféine et l'activité des tanins et de leurs combinaisons est aujourd'hui bien démontrée. Le seul inconvénient de ces extraits résulte de leur prix de revient trop élevé; peut-être arrivera-t-on à abaisser celui-ci d'une façon notable; dans ce cas, le problème qui se pose aujourd'hui, se trouverait avantageusement résolu.

On devrait alors choisir l'extrait préparé avec la poudre stérilisée à la vapeur d'eau; ce procédé est le moins coûteux, et, surtout, il permet de faire les manipulations en tout temps, sans dépendre des arrivages et de la récolte des noix fraîches.

Voici quels sont, en résumé, les extraits que l'on peut préparer actuellement, suivant la formule du Codex :

1° Un extrait titrant près de 10 °/₀ de caféine, fait avec la noix sèche à deux cotylédons; grumeleux, peu maniable, il se séparera en donnant une partie liquide inutilisable.

On devra, pendant sa préparation, éviter de filtrer les liqueurs avant leur concentration.

2° Un extrait titrant 5 °/₀, avec la noix sèche à quatre cotylédons; de bonne consistance; il présentera les caractères des extraits bien préparés; on supprimera de même la filtration.

3° Un extrait, du titre de 5 °/₀, avec la noix fraîche à deux cotylédons, stérilisée dans l'alcool bouillant.

4° Un extrait contenant 7 à 10 °/₀ de caféine, avec la poudre provenant de la noix de Kola stérilisée par la vapeur d'eau.

BOULANGER-DAUSSE.

©BIU Santé

REVUES

L'Adrénaline.

Parmi les médicaments chimiques introduits récemment dans la thérapeutique, l'adrénaline est un de ceux qui ont pris une des premières places dans la pratique médicale. Elle avait été entrevue par VULPIAN, en 1856, dans le suc de la substance médullaire des capsules surrénales ; VULPIAN avait obtenu avec ce suc un certain nombre de réactions colorées, en particulier une coloration rose carmin par addition d'iode, pouvant même se produire spontanément au bout d'un certain temps.

En 1894, OLIVER et SCHAEFER montrèrent que l'extrait de capsules surrénales élève notablement la pression sanguine. Depuis cette observation, nombre de chercheurs essayèrent d'isoler le principe actif de ces glandes. En 1901, TAKAMINE et ALDRICH, indépendamment l'un de l'autre, parvinrent à le préparer à l'état pur; TAKAMINE le nomma *adrénaline*. La substance active des glandes surrénales est encore désignée sous les noms d'*épinéphrine* et de *suprarénine*.

Préparation. — Le procédé de TAKAMINE, pour la préparation de l'adrénaline, consiste d'abord à obtenir un extrait par digestions répétées des capsules surrénales dans l'eau acidulée; ces digestions sont effectuées à la température de 50-80°, et dans une atmosphère d'anhydride carbonique. Après avoir réuni les liqueurs, on chauffe à 90-95° pour coaguler la majeure partie des albuminoïdes. On évapore dans le vide, puis on ajoute à l'extrait deux ou trois fois son volume d'alcool, et on filtre. On distille l'alcool et on alcalinise le résidu par l'ammoniaque; on obtient ainsi un précipité d'adrénaline impure. La purification consiste à dissoudre l'adrénaline dans l'alcool acidulé, à étendre d'éther pour éliminer les impuretés, puis à évaporer le solvant dans le vide et à précipiter par l'ammoniaque; on renouvelle cette purification deux ou trois fois, si c'est nécessaire. On obtient ainsi l'adrénaline sous forme de cristaux incolores.

D'autres procédés ont été donnés pour la préparation de l'adrénaline. FÜRTH isole l'adrénaline de l'extrait de surrénales sous forme de combinaison ferrique.

Le procédé de G. BERTRAND permet d'obtenir un corps très pur. On épuise les capsules surrénales par l'alcool étendu en présence d'acide oxalique ; on évapore l'alcool, le résidu aqueux restant est épuisé à l'éther

©BIU Santé

de pétrole, puis, après décantation de ce dernier, on défèque le liquide aqueux par l'acétate de plomb; l'adrénaline est ensuite précipitée par l'ammoniaque et purifiée par redissolution dans l'acide sulfurique et précipitation par l'ammoniaque. 118 K^os d'organes frais, provenant de 3.900 chevaux, ont donné 125 gr. d'adrénaline pure.

Propriétés. — L'adrénaline se présente sous forme d'une poudre blanche, composée de sphéro-cristaux microscopiques, rappelant par son aspect l'amidon. Elle fond à 210-212° (263° au bloc MAQUENNE); d'ailleurs, en tube capillaire, le produit fond d'autant plus bas qu'on le chauffe plus longtemps (G. BERTRAND). L'adrénaline est peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude; la solution aqueuse est légèrement alcaline au tournesol et à la phénolphtaléine, elle se colore en rouge à la lumière.

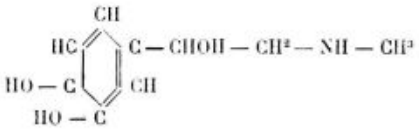
Comme la pyrocatéchine, à laquelle elle se rattache par sa constitution chimique, l'adrénaline possède, dans la région ultra-violette, un spectre d'absorption caractérisé par une bande qui est, relativement à celle de la pyrocatéchine, déplacée du côté des radiations les moins réfrangibles (DHÉRÉ). L'adrénaline est lévogyre. Son pouvoir rotatoire, en solution au centième dans l'acide sulfurique décinormal, est à 20° $[\alpha]_D = -53°5$ (G. BERTRAND).

Exposée à l'air, l'adrénaline s'altère et brunit de plus en plus. Les solutions aqueuses deviennent assez rapidement roses; l'addition d'un peu d'acide chlorhydrique fait disparaître cette coloration quand elle est légère. La tyrosinase agit sur la solution d'adrénaline en donnant rapidement une coloration rouge, et bientôt après il se sépare des flocons de couleur sombre (ABDERHALDEN et GUGGENHEIM); la laccase donne la même coloration rouge (G. BERTRAND).

L'adrénaline est soluble dans les acides et dans les solutions d'alcalis fixes, à l'exclusion de l'ammoniaque et des carbonates alcalins; une molécule d'adrénaline neutralise approximativement une molécule d'acide chlorhydrique. L'adrénaline donne, avec les acides, des sels stables, que ne précipitent pas les réactifs généraux des alcaloïdes (TAKAMINE).

L'adrénaline réduit le nitrate d'argent et la liqueur de FEHLING.

Constitution chimique. — La constitution chimique de l'adrénaline a été établie par les travaux de FÜRTH, de PAULY et de FRIEDMANN; c'est l'*α-méthylamino-β-3-4-dioxyphényléthanol* :



©BIU Santé

Cette formule, basée d'abord sur l'étude des produits de dédoublement, a été confirmée ensuite par la synthèse.

La composition centésimale a été déterminée exactement par ALDRICH. G. BERTRAND l'a confirmée en analysant un produit tout à fait pur, et il a montré, en outre, par des précipitations fractionnées de la solution sulfurique par l'ammoniaque, que les résultats d'analyse concordent pour les différentes fractions, établissant ainsi que l'adrénaline est un produit parfaitement défini.

L'adrénaline, traitée par la potasse fondante, fournit de l'*acide protocatéchique* $(HO)^2 = C^6H^3 - COOH$, et de la méthylamine (FÜRTH), ce qui indique qu'elle contient le noyau de la pyrocatéchine avec une chaîne latérale contenant un reste méthylaminé.

Le *chlorurebenzènesulfonique* $C^6H^4SO^2Cl$ donne, avec l'adrénaline, un dérivé tribenzènesulfoné $(C^6H^5 - SO^2)^3\ C^9H^{13}O^3N$, qui, étant insoluble à la fois dans les acides et dans les alcalis, ne possède plus ni fonction phénol ni fonction amine libres. De plus, ce dérivé peut être acétylé par l'anhydride acétique pour donner un dérivé tribenzènesulfoné et monoacétylé $(C^6H^5 - SO^2)^3(CH^3 - CO)\ C^9H^9O^3N$, où les trois oxhydryles sont éthérifiés et la fonction amine amidifiée.

Si on méthyle l'adrénaline par l'iodure de méthyle en présence de méthylate de sodium, on obtient un corps diméthylé, démontrant la présence de deux fonctions phénol. Ce dérivé diméthylé, oxydé par le permanganate de potasse, donne de l'*acide vératrique* $(CH^3O)^2 = C^6H^3 - COOH$, ce qui confirme la présence d'un noyau pyrocatéchique (JOWETT).

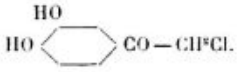
Enfin FRIEDMANN, en oxydant la tribenzènesulfoadrénaline, a obtenu un corps ayant le même nombre d'atomes de carbone et possédant le caractère cétonique (*tribenzènesulfoadrénalone*), montrant ainsi que le troisième oxhydryle appartient à une fonction alcool secondaire.

Ces recherches ont été complétées par la synthèse de l'*adrénalone* (*méthylaminoacétylpyrocatéchine*), effectuée par la réaction de la méthylamine sur la chloracétylpyrocatéchine (FRIEDMANN, STOLZ) :

$$(HO)^2{=}C^6H^3{-}CO{-}CH^2Cl + CH^3NH^2 = (HO)^2{=}C^6H^3{-}CO{-}CH^2{-}NH{-}CH^3 + HCl$$

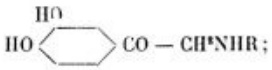
Synthèse. — Étant données d'une part les propriétés physiologiques tout à fait particulières de l'adrénaline, et d'autre part sa constitution relativement simple, les chercheurs ne devaient pas tarder à entrer dans la voie de la synthèse. En effet, de nombreux essais ont été faits en vue d'obtenir, soit l'adrénaline elle-même, soit des corps voisins.

Un premier groupe de synthèses a, comme point de départ, la chloracétylpyrocatéchine :



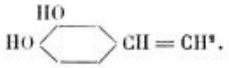
©BIU Santé

Ce phénol, traité par l'ammoniaque ou par les amines primaires, donne une série d'aminocétones :

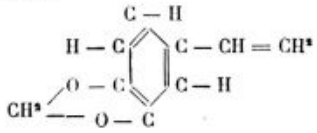


STOLZ a ainsi obtenu l'*aminoacétylpyrocatéchine*, la *méthylamino* et l'*éthylaminoacétylpyrocatéchine*. En réduisant les sulfates de ces aminocétones par la limaille d'aluminium en présence de sulfate mercurique, il est parvenu à transformer la fonction cétone en fonction alcool secondaire, ce qui conduit à l'adrénaline racémique et à ses homologues.

Une seconde méthode, appliquée à la préparation des éthers-oxydes de l'adrénaline, consiste à partir des éthers-oxydes de la *vinylpyrocatéchine* :



BARGER et JOWETT, en traitant par le brome l'éther méthylénique de la vinylpyrocatéchine :



ont obtenu un dibromure. Ce dibromure, traité par l'acétone aqueuse, donne la bromhydrine $(CH^2O^2)=C^6H^3-CHOH-CH^2Br$, qui, traitée par la méthylamine, se transforme en éther méthylénique de l'adrénaline.

Ce procédé ne permet pas d'arriver à l'adrénaline pure, pour deux raisons principales : la première est la difficulté de passer de l'éther méthylénique au diphénol par l'action de l'acide iodhydrique, car le traitement par cet acide enlève en même temps l'azote en donnant de l'iodhydrate de méthylamine; ensuite, comme l'a montré MANNICH, le traitement de la bromhydrine par la méthylamine donne deux isomères :

$$(CH^2O^2)C^6H^3-CHOH-CH^2-NH-CH^3$$
$$\text{et}\qquad (CH^2O^2)C^6H^3-CH(NH^2)-CH^2OH.$$

L'adrénaline possède dans sa formule un atome de carbone asymétrique, celui qui porte la fonction alcool secondaire; elle existe donc sous trois modifications : droite, gauche et racémique. La synthèse conduit nécessairement au produit racémique.

Or, comme nous le verrons plus loin, les propriétés physiologiques de l'adrénaline racémique sont plus faibles que celles du produit naturel. Il était donc nécessaire, pour employer l'adrénaline synthétique en thérapeutique, de posséder le corps actif. FLAECHER est parvenu à dédoubler la base synthétique en ses composants actifs en faisant cristalliser le sel de l'acide tartrique droit dans l'alcool méthylique. Le tartrate de

©BIU Santé

suprarénine gauche cristallise le premier, après amorçage; on obtient ainsi la suprarénine gauche pure, identique au produit naturel aussi bien par ses propriétés chimiques que par ses propriétés physiologiques. Des eaux-mères on peut extraire l'isomère droit.

Réactions. — L'adrénaline donne un certain nombre de réactions colorées. La plus importante est celle que donne le perchlorure de fer; si, à une trace d'adrénaline dissoute dans une goutte d'acide chlorhydrique étendu, on ajoute du perchlorure de fer, on obtient une belle coloration vert émeraude, que l'ammoniaque fait virer au rouge carmin.

L'acide sulfurique concentré dissout l'adrénaline avec une coloration jaunâtre, qui passe au rouge jaune par addition d'une goutte d'acide azotique à 25 %. L'acide sulfurique formolé dissout l'adrénaline avec une coloration rouge rose, devenant rouge cerise au bout d'un certain temps (KRAUSZ).

Propriétés physiologiques. — BROWN-SÉQUARD avait déjà remarqué, en 1856, que l'ablation des capsules surrénales amène rapidement la mort. Un des principaux symptômes qui se manifestent après l'ablation est un abaissement notable de la pression sanguine. En 1894, OLIVER et SCHAEFER observèrent que les extraits de capsules surrénales injectés dans les veines amènent un accroissement très fort de la pression sanguine; cette observation fut le point de départ des applications thérapeutiques de l'adrénaline.

L'adrénaline est un vaso-constricteur extrêmement énergique, dont l'action est déjà notable par injection d'une dose de 0 gr. 0000013. Il y a en même temps accroissement de la pression sanguine et renforcement de l'action du cœur. Les vaisseaux périphériques sont fortement contractés, à tel point qu'avec une certaine dose les muqueuses paraissent tout à fait blanches. De plus, les mouvements de l'estomac, de l'intestin, de la vésicule biliaire et de la vessie sont arrêtés (BORUTTAU, LOHMANN).

L'action de la suprarénine peut être mise en évidence par une belle expérience faite sur la Grenouille. Par l'injection d'adrénaline, il y a contraction énergique des cellules pigmentaires, de sorte qu'une Grenouille de couleur sombre prend une teinte tout à fait claire après l'injection (LIEBEN).

On sait que les capsules surrénales se composent de deux parties : la partie externe ou substance corticale, et la partie interne ou substance médullaire. Or, l'adrénaline est sécrétée uniquement par la substance médullaire, tandis que la substance corticale sécrète de la choline, dont la plupart des actions physiologiques sont antagonistes de celles de l'adrénaline (LOHMANN). Il est probable que ces deux corps, adrénaline et choline, sont versés par les glandes surrénales dans le torrent circulatoire (LICHTWITZ).

©BIU Santé

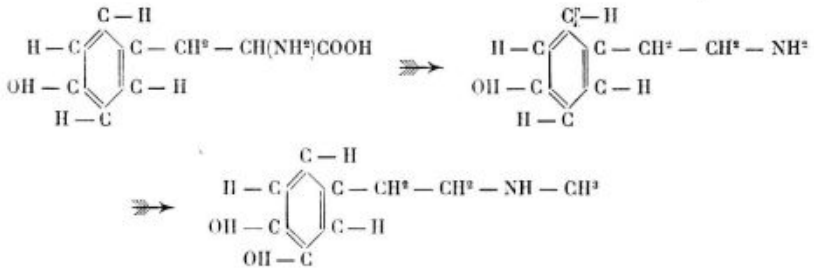
L'injection d'assez fortes doses d'adrénaline amène de la glycosurie, coïncidant avec une augmentation de la teneur en sucre du sang, due probablement à une augmentation de la formation du glucose dans le foie. Cette action hyperglycémique est la seule action physiologique de l'adrénaline qui ne soit pas influencée par la choline (Blum, Metzger, Velich, Gatin-Gruzewska).

Un phénomène intéressant au point de vue de l'action physiologique des isomères optiques est l'activité différente de l'adrénaline droite et de l'adrénaline gauche. La suprarénine gauche est environ quinze fois plus active que son isomère droit. L'adrénaline racémique se comporte comme un mélange des deux adrénalines actives. Il est à noter aussi que l'action des trois adrénalines sur la glycosurie est du même ordre que l'action vaso-constrictrice (Cushny, Abderhalden).

En ce qui concerne l'action physiologique des corps de même structure que l'adrénaline, mentionnons d'abord l'action des aminocétones du groupe pyrocatéchique. La *méthylaminoacétylpyrocatéchine* ou *adrénalone* a une action ressemblant à celle de l'adrénaline, mais plus faible. Des homologues obtenus par Stolz, l'aminocétone simple a l'action la plus forte, le dérivé éthylé est un peu plus actif que le dérivé méthylé ; les dialcoylaminocétones sont inactives. La *phénylaminoacétylpyrocatéchine* n'a aucune action (Loewi et Meyer).

Les aminoalcools produits par la réduction des aminocétones ont une action du même ordre que celle de l'adrénaline elle-même. La substitution à l'azote de groupes aromatiques diminue l'action vaso-constrictrice (Dakin). Enfin, la suppression de la fonction alcool amène une diminution de l'activité physiologique sans la supprimer; la dioxybenzylméthylamine $(OH)^2 = C^6H^3 - CH^2 - NH - CH^3$ est environ cent fois moins active que l'adrénaline (Tiffeneau).

Plusieurs chercheurs se sont occupés de la question de l'origine de l'adrénaline dans l'organisme; on n'est pas encore arrivé à des résultats concluants. Toutefois, on peut regarder l'adrénaline comme un dérivé de la tyrosine, qui se transformerait d'abord en para-oxyphényléthylamine; cette dernière base serait ensuite méthylée et oxydée (Neuberg) :



On a mentionné qu'une tumeur des surrénales contenait un enzyme

©BIU Santé

capable d'oxyder l'oxyphényléthylamine ; mais on n'a pas encore démontré que les produits formés aient une relation avec l'adrénaline. HALLE, en additionnant de tyrosine la pulpe fraîche de surrénales de porc, a pu, dans un certain nombre de cas, trouver une faible augmentation de la proportion d'adrénaline.

L'adrénaline est décomposée dans l'organisme au cours des échanges. On peut montrer cette dégradation en l'introduisant dans la circulation ou en faisant passer, après la mort, du sang additionné d'adrénaline à travers les muscles (WEISS et HARRIS ; LIVON).

Pharmacologie et emploi. — L'adrénaline est le vaso-constricteur le plus énergique que nous connaissions. Aussi, ses applications sont très nombreuses. La forme pharmaceutique habituelle de l'adrénaline est la solution de chlorhydrate d'adrénaline au millième dans le sérum physiologique additionné de un demi pour cent de chlorétone (alcool butylique tertiaire trichloré) ; ce dernier agent facilite la conservation de la solution.

L'adrénaline est utilisée en chirurgie pour l'hémostase ; elle permet d'obtenir l'ischémie des organes incisés. On l'emploie surtout associée aux anesthésiques locaux. Quelques gouttes d'adrénaline renforcent beaucoup le pouvoir anesthésique de la cocaïne et de la novocaïne, tout en diminuant leur toxicité. La stovaïne, au contraire, n'est pas influencée par l'adrénaline, car son action fortement vaso-dilatatrice supprime l'effet de l'adrénaline.

En ophtalmologie, l'adrénaline est employée dans les conjonctivites ; une goutte d'adrénaline au millième suffit pour obtenir une ischémie complète de la conjonctive.

La dose d'adrénaline pour l'anesthésie par infiltration au moyen de solutions anesthésiques étendues est de 3 à 15 gouttes de la solution au millième pour 50 à 200 cm³ du liquide anesthésique. En injections sous-cutanées ou intraveineuses on emploie 0 cm³ 2 et plus de la solution au millième qu'on étend avec du sérum physiologique.

L'adrénaline est employée également comme hémostatique, à la dose de un demi-milligr., soit en injection hypodermique, soit par voie buccale. On emploie aussi l'adrénaline en applications locales, en solution à 1 pour 5.000.

L'adrénaline peut être dangereuse chez les artérioscléreux et les cardiaques, quand la tension artérielle est élevée.

Enfin notons, au point de vue de la pratique pharmaceutique, que l'adrénaline est susceptible d'être altérée par la stérilisation lorsque le verre est alcalin. GRÜBLER recommande de vérifier les verres destinés à contenir la solution d'adrénaline de la façon suivante : les fioles, bien lavées, sont remplies d'eau distillée, additionnée de un demi-centième de solution de phénolphtaléine à 1 °/₀ et chauffées une demi-heure dans

©BIU Santé

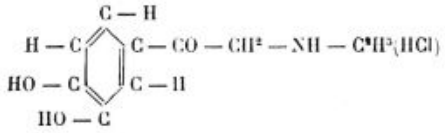
la vapeur fluente; les verres restés incolores après ce traitement sont bons. Les autres doivent subir un deuxième traitement semblable; on ne devra employer que les verres ayant subi sans se colorer cette deuxième épreuve.

Toxicité. — L'adrénaline est toxique à partir d'une certaine dose. La dose mortelle en injections intraveineuses est, pour les lapins, de 0 milligr. 1 à 0 milligr. 2 par K° d'animal. La mort peut être vraisemblablement rapportée à deux ordres de causes : en premier lieu, à des troubles nerveux dont l'expression la plus simple est la parésie des membres postérieurs; ensuite à des troubles cardio-pulmonaires caractérisés par une respiration accélérée tout d'abord, puis très ralentie aux approches de la mort.

Il est possible de créer une accoutumance à l'intoxication (BOUCHARD et CLAUDE).

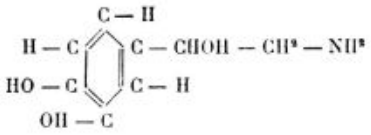
Succédanés. — On a introduit dans la thérapeutique des corps de constitution voisine de celle de l'adrénaline, ayant des propriétés physiologiques analogues, mais d'une activité plus faible en même temps que d'une toxicité moindre. Nous n'en mentionnerons que deux.

L'*homorénone* (HOECUSTE FARBWERKE) est le *chlorhydrate de l'éthylaminoacétylpyrocatéchine* :



On la prépare par l'action de l'éthylamine sur la chloracétylpyrocatéchine. Une solution à 5 °/₀ d'homorénone équivaut, sous le rapport vaso-constricteur, à une solution de suprarénine à 1 °/₀₀. L'homorénone est 50 fois moins toxique que l'adrénaline; elle est sans action sur le cœur, et est tolérée par les personnes trop sensibles à l'adrénaline.

L'*artérénol* est l'*α-amino-β-3-4-dioxyphényléthanol* :



qu'on prépare par le procédé de STOLZ. L'action thérapeutique de l'artérénol est voisine de celle de l'adrénaline, mais il est deux à trois fois moins toxique. Il est employé à la même concentration que l'adré-

©BIU Santé

naline; cependant, en raison de sa toxicité plus faible, la dose maxima peut être au moins doublée.

M. Sommelet,
Docteur ès sciences,
Pharmacien des Hôpitaux.

Indications bibliographiques.

Vulpian. *C. R. Acad. Sc.*, **43**, p. 663. — Aldrich. *American Journ. of Physiol.*, **5**, p. 457. — Takamine. *American Journ. of Pharm.*, **73**, p. 523; Brevet allemand, 131496. — Fürth. *Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol.*, **1**, p. 243; *Monatshefte f. Chemie*, **24**, p. 261. — Gessard. *C. R. Acad. Sc.*, **138**, p. 586. — G. Bertrand, *C. R. Acad. Sc.*, **138**, p. 649; **139**, p. 502; *Bull. Soc. chim.* (3), **31**, p. 1289. — Dhéré. *Bull. Soc. chim.* (4), **1**, p. 834. — Abderhalden et Guggenheim. *Ztschr. f. physiol. Chemie*, **57**, p. 329. — Pauly. *D. chem. G.*, **36**, p. 2944; **37**, p. 1388. — Pauly et Neukam. *D. chem. G.*, **41**, p. 4151. — Jowett. *Proceed. Chem. Soc.*, **20**, p. 18. — Friedmann. *Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol.*, **6**, p. 92; **8**, p. 95. — Stolz. *D. chem. G.*, **37**, p. 1388, 4149; *Chemiker Ztg.*, 1906, p. 981. — Hoechste Farbwerke vorm M. Lucius u. Brüning. Brevets allemands, nos 152814, 157300, 212206 et 220355; *Pharmaz. Ztg.*, 1908, no 43. — Barger et Jowett. *Proceed. Chem. Soc.*, **21**, p. 205. — Mannich. *Apotheker Ztg.*, **24**, p. 60; *Archiv d. Pharm.*, **248**, p. 127. — Flaecher. *Ztschr. f. physiol. Chemie*, **58**, p. 189. — Krausz. *Apotheker Ztg.*, **23**, p. 701. — Brown-Séquard. *C. R. Acad. Sc.*, **43**, p. 422. — Oliver et Schaefer. *Journ. of Physiol.*, 1894, p. 144. — Boruttau. *Pflüger's Archiv*, **78**, p. 97. — Lohmann. *Pflüger's Archiv*, **118**, p. 215; **122**, p. 203; *Zentralbl. f. Physiol.*, **21**, p. 5. — Lieben. *Zentralbl. f. Physiol.*, **20**, p. 108. — Lichtwitz. *Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol.*, **58**, p. 221. — Blum. *Archiv f. klin. Med.*, **71**, oct. 1901; *Pflüger's Archiv*, **91**, p. 617. — Metzger. *Münchener mediz. Wochenschr.*, 1902, no 12. — Velich. *Virchow's Archiv* (4), **18**, p. 345. — Gatin-Gruzewska. *C. R. Acad. Sc.*, **142**, p. 1165; *C. R. Soc. Biologie*, **110**, p. 940. — Cushny. *Journ. of Physiol.*, **37**, p. 130; *Pharmaceutical Journ.*, **28**, p. 56. — Abderhalden et Müller. *Ztschr. f. physiol. Chemie*, **58**, p. 185. — Abderhalden et Thiess. *Ztschr. f. physiol. Chemie*, **59**, p. 22. — Loewi et Meyer. *Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol.*, **53**, p. 213. — Dakin. *Proceed. Royal Soc. London*, **76**, p. 3, 498. — Tiffeneau. *Th. Doct. Fac. Méd.*, 1910. — Neuberg. *Biochem. Ztschr.*, **8**, p. 383. — Halle. *Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol.*, **8**, p. 276. — O. Weiss et J. Harris; Ch. Livon. *Jahresbericht f. Tierchemie*, **39**, p. 582. — Braun. *Berliner Klinik*, 1905, p. 187. — Grübler. *Pharmaz. Post*, **40**, p. 579. — Bouchard et Claude. *C. R. Acad. Sc.*, **135**, p. 928.

Hectine et « 606 ».

A peine le « *606* », la nouvelle préparation antisyphilitique d'Ehrlich et Hata, avait-elle fait dans le monde thérapeutique sa bruyante entrée, que la Rédaction de ce Bulletin s'était proposé d'en entretenir le lecteur. Mais les polémiques sont venues; le débat, qui, pour rester digne de la grande cause en jeu, aurait dû demeurer exclusivement scientifique, a pris trop souvent un autre caractère. Ce n'est pas à l'heure où les opinions s'entre-choquent qu'il est possible d'écrire une monographie

©BIU Santé

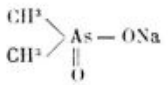
de cette question. C'est à l'impartial avenir qu'il appartiendra de dire qui fut véritablement initiateur, et qui fut, parmi les chercheurs, le plus heureux. Aussi, ne faut-il pas demander aux lignes qui suivent un examen critique des faits; elles n'ont d'autre but que de condenser un certain nombre de points qu'il est indispensable au pharmacien de connaître à propos des nouvelles médications arsenicales de la syphilis. Au reste, le pharmacien va devenir à brève échéance le dispensateur du médicament « *606* » d'EHRLICH; dans un mois, au 1er décembre, le médicament sera mis dans le commerce, à la disposition, par conséquent, des pharmaciens et du corps médical.

*
* *

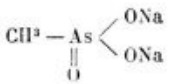
L'idée de faire intervenir l'arsenic dans le traitement de la syphilis n'est point nouvelle; depuis longtemps, les sels minéraux, iodure d'arsenic, arsénites et arséniates alcalins étaient utilisés à titre d'adjuvants du traitement mercuriel. Mais l'arsenic ne devait acquérir vraiment droit de cité dans la thérapie antisyphilitique qu'avec l'introduction en médecine des dérivés organo-arsenicaux.

L'existence de dérivés organiques de l'arsenic était dès longtemps établie. Après la découverte par CADET de la « liqueur fumante », mélange de cacodyle et d'oxyle de cacodyle (1760), les recherches de BUNSEN, de BAEYER, de MICHAELIS et d'autres savants avaient permis de constituer avec les corps organo-arsenicaux un important chapitre de la chimie organique. L'acide cacodylique était connu dès 1837 (BUNSEN), l'acide méthylarsinique dès 1858 (BAEYER), et BÉCHAMP, en 1863, avait découvert l'arsénanilide, qui n'est pas autre chose que l'atoxyl d'aujourd'hui.

Mais c'est grâce à A. GAUTIER que ces composés sont sortis du domaine purement chimique pour entrer dans le domaine thérapeutique. C'est ce savant qui, dès 1899, attira l'attention des cliniciens sur l'importance de l'arsenic organique, et les résultats qu'il pourrait donner dans le traitement de la tuberculose et d'autres maladies infectieuses, entre autres la syphilis. Depuis lors, les cacodylates et les méthylarsinates, dont nous rappelons ci-dessous les formules pour faciliter la comparaison avec les corps dont nous aurons à parler, ont pris en thérapeutique une place honorable.



Cacodylate de sodium.



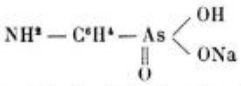
Méthylarsinate de sodium (arrhénal).

Peut-être auraient-ils mis les cliniciens français sur la voie de l'arsé-

©BIU Santé

nio-thérapie antisyphilitique si les médecins avaient bien voulu les expérimenter d'une façon suivie et méthodique.

Puis, LANDSBERGER ayant lancé l'idée d'employer l'atoxyl en pharmacie, EHRLICH et BERTHEIM en ayant établi la formule de constitution,

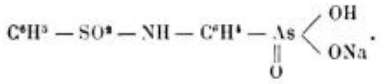


Para-amino-phénylarsinate de sodium (Atoxyl).

les médecins l'appliquent au traitement de maladies très diverses : dermatoses, anémie, furonculose, cancer; un Anglais, le Dr THOMAS, l'introduit dans la thérapeutique des maladies à trypanosomes (maladie du sommeil, etc.), et, en France, le Dr SALMON, se basant sur la parenté des tréponèmes et des trypanosomes, l'emploie contre la syphilis (1907). Enfin, deux nouveaux médicaments arsenicaux, à rôle plus nettement tréponémicide que leurs devanciers, arrhénal ou atoxyl, viennent de paraître : l'hectine de MOUNEYRAT et le « 606 » d'EHRLICH. Que sont donc ces deux médicaments?

*
* *

L'hectine est le composé qui répond à la formule :



C'est le *benzosulfone-para-amino-phénylarsinate de sodium*. Si l'on compare cette formule à celle de l'atoxyl, on voit qu'elle en diffère par la substitution du groupement phényl-sulfone $C^6H^5 - SO^2 -$ à un hydrogène de NH^2. De l'introduction de ce groupement, on tire un double avantage : importante diminution de la toxicité et augmentation de l'activité tréponémicide.

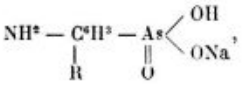
L'hectine, dont nous venons d'écrire la formule, constitue le type d'une série de corps construits d'après le même schéma; on conçoit, en effet, que dans le noyau $- C^6H^4 -$ on puisse opérer des substitutions variées, introduire, par exemple, des halogènes ou des oxhydryles. On obtiendra ainsi des séries d'hectines. On peut aussi combiner l'acide benzosulfone-para-amino-phénylarsinique ou ses dérivés à tout autre métal que le sodium; les sels mercuriels sont désignés sous le nom d'hectargyres (MOUNEYRAT).

Est-il besoin de dire que l'idée de préparer les corps de la série de l'hectine résulte de l'application méthodique d'un plan bien déterminé?

Leur obtention a été précédée de l'étude de nombreux dérivés de l'atoxyl au point de vue de leur activité tréponémicide et de leur toxicité. On conçoit, en effet, qu'il soit possible, dans le C^6H^4 de l'atoxyl, de

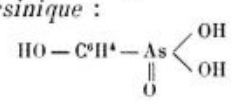
©BIU Santé

substituer à un atome d'hydrogène un atome de Cl, par exemple, ou un reste carboxyle, ou une chaine latérale grasse, méthyl, éthyl, etc.,



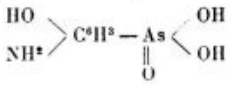
et de rechercher si ces substitutions entraînent une modification favorable au point de vue thérapeutique du corps primitif.

On peut aussi se demander si le groupement aminogène NH^2 est le seul qui soit susceptible d'exalter l'activité des acides arsiniques aromatiques ou si, au contraire, cet NH^2 peut être utilement remplacé par un autre groupement, un OH, par exemple. De là, la série de corps dont l'*acide hydroxy-phénylarsinique* :



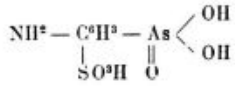
est le type.

Un oxhydryle et un aminogène peuvent d'ailleurs se trouver greffés simultanément sur le noyau aromatique. Le corps :

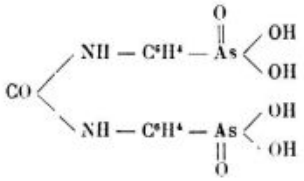


ou *acide hydroxy-amino-phénylarsinique* (Mouneyrat) est le chef de file d'une série de corps qu'il est très important de citer ici, car l'on verra plus loin quelle relation chimique existe entre ce corps et le « 606 » d'Ehrlich.

Ce n'est pas tout. Nous avons vu que l'hectine renferme un groupement phénylsulfoné. Quelle en est la raison? Tous les acides arylarsiniques oxhydrylés ou aminés conservent un pouvoir toxique élevé en raison même de la présence de leur OH ou de leur NH^2. S'inspirant des processus chimiques que l'organisme met en œuvre pour « désintoxiquer » les noyaux aromatiques, l'auteur a préparé des séries de dérivés dans lesquels le noyau aromatique était sulfoné, dérivés tels que :

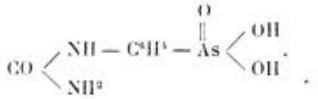


ou des corps dans lesquels la fonction phénolique ou la fonction aminée étaient en quelque sorte bloquées, des dérivés uréiques, par exemple, tels que :



©BIU Santé

ou uramidés, tels que :



C'est, en définitive, en remplaçant un H de l'aminogène par le résidu phénylsulfoné que les résultats les plus favorables ont été obtenus.

Cette brève histoire montre que l'obtention de l'hectine est la résultante d'un long programme d'étude, programme d'autant plus vaste que la préparation des corps devait être suivie de l'expérience *in vitro* de l'action de chacun d'eux sur les tréponèmes, de l'étude pharmacodynamique sur l'animal, et enfin des essais thérapeutiques (1). On comprendra aisément que trois années d'effort n'aient pas suffi à remplir ce programme et que beaucoup des dérivés obtenus soient encore à la période de l'expérimentation clinique.

Notons maintenant les principales propriétés de l'hectine. L'hectine se présente sous l'aspect d'aiguilles cristallines, incolores et inodores. Elle se dissout facilement dans l'eau. Ses solutions sont stérilisables par la chaleur sans que le médicament subisse de décomposition. L'hectine renferme 19 % d'arsenic; c'est le moins riche en arsenic des composés arsenicaux usités en thérapeutique, ce qui ne veut pas dire qu'à poids égal il soit le moins actif; l'activité thérapeutique n'est pas uniquement en rapport avec la teneur en arsenic; il est relativement peu toxique; il faut, en injection sous-cutanée, 14 centigr. d'hectine pour tuer 1 K° de Cobaye. Comme termes de comparaison, disons que, dans les mêmes conditions expérimentales, il faut 1 centigr. 3 d'arséniate de soude, 7 centigr. d'atoxyl, 20 centigr. d'arrhénal (Mouneyrat).

L'hectine s'emploie en injections sous-cutanées, intramusculaires ou intraveineuses. L'hectine ne coagulant pas l'albumine, l'injection de ce corps n'est pas douloureuse. Les solutions se font à 0 gr. 10 ou 0 gr. 20 par cm³; on les stérilise par la chaleur. La dose d'hectine est *pro die* de 0 gr. 10 à 0 gr. 20. La dose totale pour une cure est de 2 à 3 gr.

L'hectargyre, qui est, nous l'avons dit, le sel mercuriel correspondant, s'emploie exclusivement en injections intramusculaires, jamais sous-cutanées.

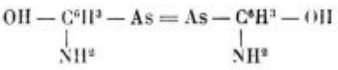
L'hectine et l'hectargyre peuvent également s'administrer par la bouche sous forme de pilules ou de gouttes; la posologie est la même, l'activité thérapeutique sensiblement égale.

1. Il n'est pas inutile de rappeler que la possibilité d'étudier expérimentalement la syphilis est liée à trois découvertes importantes : celle de l'agent infectieux, le tréponème pâle (Schaudinn), celle de son inoculabilité au Singe (Roux et Metchnikof), celle des réactions sanguines qui accompagnent l'infection (Wassermann).

©BIU Santé

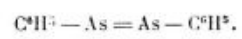
*
* *

Qu'est-ce maintenant que le « 606 »? C'est le *dioxy-diamino-arséno-benzol*



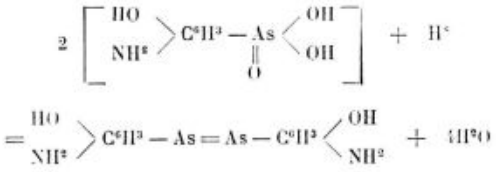
Mais d'abord pourquoi cette dénomination de « 606 »? On lit dans certaines revues médicales qu'il s'agit de la 606e préparation arsenicale d'Ehrlich. Il est inutile d'insister sur l'invraisemblance de cette explication. Si riche que puisse être la série des composés organo-arsenicaux, elle ne saurait se chiffrer par 606 individus et, le pourrait-elle, qu'établir une pareille série représenterait un labeur considérable dont l'on devrait trouver la trace dans la littérature chimique. Ne cherchons donc pas autrement la raison d'une dénomination aussi énigmatique. Au reste qu'importe la dénomination d'un remède pourvu qu'il guérisse?

A l'examen de la formule on voit que le « 606 » n'appartient pas au même groupe de composés arsenicaux que les corps précédemment étudiés. C'est un composé *diarsénié* du groupe des *arsénoïques*. Il ne possède pas d'oxygène fixé à l'arsenic. Les arsénoïques sont, comme on sait, des corps comparables aux azoïques; le terme le plus simple est l'arsénobenzène ou benzène-arséno-benzène



On ne connaît pas, dans la série grasse, de composé analogue. Ehrlich, le premier, a utilisé dans un but thérapeutique un corps de cette série, l'arsénophénylglycine.

Nous avons dit plus haut qu'entre le dioxy-diamino-arsénobenzol ou « 606 » et l'acide hydroxy-amino-phénylarsinique il existe une relation chimique simple. La réduction de ce dernier corps conduit effectivement au « 606 » :



Je n'entends pas dire que l'auteur du « 606 » n'a eu qu'à opérer cette réaction simple pour aboutir à la découverte du nouveau remède spécifique de la syphilis. En fait, cette découverte résulte de longues recherches, inspirées de conceptions chimiothérapiques défendues pendant vingt-cinq ans et de l'étude systématique de composés organo-arsenicaux : atoxyl, acétyl-atoxyl (arsacétine ou acétyl-amino-phé-

©BIU Santé

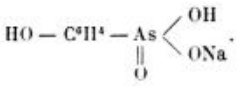
nylarsinate de soude), arsénophénylglycine et d'autres sans doute dont les essais thérapeutiques n'ont pas été l'objet de publications particulières.

La préparation du diamino-dioxy-arsénobenzol ou préparation « 606 » d'Ehrlich-Hata a été l'objet d'un brevet pris par la fabrique de produits chimiques Meister Lucius et Brüning de Höchst-a-Mein. Ce brevet a pour titre : « Procédés pour la préparation de dérivés aminés d'acides oxyarylarsiniques et de leurs produits de réduction ».

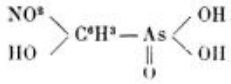
La préparation des dérivés aminés repose sur la nitration des acides oxyarylarsiniques suivie de la réduction de ces dérivés nitrés; la réduction, suivant son intensité, conduit aux acides oxy-amino-arylarsiniques ou à des dérivés oxyaminés du groupe des arsénoïques. Voici quelques détails techniques :

1° *Nitration.*

Soit le p. oxyphénylarsinate de sodium



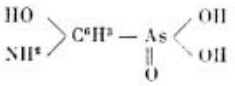
Dans 450 cm³ d'ac. sulfurique concentré et maintenu vers 0°, on fait arriver peu à peu et en agitant 144 gr. du corps ci-dessus; en continuant l'agitation, on fait couler goutte à goutte un mélange de 39 cm³ d'acide sulfurique et 39 cm³ d'acide azotique (D. 1,4), en maintenant à 0°. La température étant remontée à 10°, le tout est versé dans 2250 cm³ d'eau et l'*acide nitrophénolarsinique*



est recueilli. C'est une poudre cristalline, blanc jaunâtre, décomposable par la chaleur, peu soluble dans l'eau froide.

2° *Action des réducteurs faibles.*

Voici un exemple de réduction par l'amalgame de sodium. On dissout 31 gr. 6 d'acide nitré dans 600 cm³ d'alcool méthylique, puis on ajoute 840 gr. d'amalgame de sodium à 4 °/₀ en maintenant vers 60-70° tant qu'il y a dégagement de gaz. Après traitement approprié on obtient l'acide aminophénolarsinique



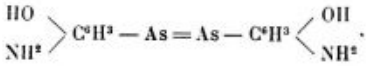
en cristaux se décomposant sans fondre à 170°,

3° *Action de réducteurs plus énergiques.*

On dissout 66 gr. d'acide nitrophénolarsinique dans 1.320 cm³ d'eau additionnée de 225 cm³ de solution binormale de soude ; d'autre part, on

©BIU Santé

dissout 853 gr. d'hydrosulfite de sodium anhydre et 171 gr. de chlorure de magnésium dans 4.275 cm³ d'eau ; les deux solutions étant mélangées et maintenues à 50°, il se forme un précipité jaune clair qui constitue le diamino-dioxy-arsénobenzol



On conçoit aisément qu'on puisse obtenir des produits analogues aux précédents en partant d'autres acides oxyarylarsiniques. Le brevet donne les caractères de dérivés obtenus à partir de l'acide nitrocrésol-arsinique et de l'acide dinitrophénolarsinique.

Le diamino-dioxy-arsénobenzol se présente sous l'aspect d'une poudre jaune soluble dans les alcalis et les carbonates alcalins, soluble dans les acides dilués. Il est livré à l'état de *dichlorhydrate* en ampoules scellées, portant le n° 606.

Le « 606 » renferme 40 °/₀ d'arsenic; 0 gr. 08 du médicament suffisent, en injection sous-cutanée, à tuer 1 K° de Cobaye.

Le « 606 » s'emploie sous forme d'injections hypodermiques ou intramusculaires; on a même tenté l'injection intraveineuse.

La préparation du liquide injectable est assez compliquée; la difficulté naît d'une part de l'insolubilité du produit dans l'eau, de l'autre de l'impossibilité de stériliser le liquide par la chaleur. Nous n'exposerons pas ici les techniques indiquées par Hexheimer, Blaschko, Michælis, Wechselmann et d'autres auteurs. En principe, toutes se proposent de mettre le médicament à l'état de suspension fine dans un liquide aussi neutre que possible. Le Dr Émery, qui a expérimenté ces diverses techniques, emploie le procédé de Blaschko, qu'il a, en collaboration avec Pépin, perfectionné sur divers points.

« Nous délayons à froid, écrivent-ils, la poudre « 606 » avec la quantité de solution de soude indiquée dans le tableau que nous avons établi et, après un temps de trituration suffisant, nous ajoutons petit à petit 2 ou 3 cm³ d'eau stérilisée chaude.

Dose de « 606 » traitée.	Poids théorique de NaOH nécessaire (1).	Volume de solution de soude à 40 p. 1.000 à employer.
0gr30	0gr0547	1cc40 correspondant à 28 divisions de la burette décrite (2).
0gr40	0gr0729	1cc85 — 37 — —
0gr45	0gr0820	2cc10 — 42 — —
0gr50	0gr0911	2cc35 — 47 — —
0gr60	0gr1093	2cc80 — 56 — —
0gr80	0gr1458	3cc70 — 74 — —
1gr00	0gr1822	4cc65 — 93 — —

1. C'est la quantité de soude nécessaire pour libérer exactement le diamino-dioxyarsénobenzol de sa combinaison chlorhydrique.

2. Burette à robinet de 5 centimètres cubes divisés par vingtièmes, c'est-à-dire à 100 divisions.

©BIU Santé

« Mais de légères causes d'erreur peuvent encore subsister, provenant de la carbonatation de la solution de soude ou encore d'une petite inexactitude dans la pesée du sel. Nous devons donc tâter l'alcalinité du mélange que nous allons injecter. Là encore nous nous éloignons de la technique conseillée par Blaschko, qui indique que la préparation doit être assez alcaline pour influencer le papier à la phénolphtaléine, sans toutefois l'être assez pour influencer le papier de tournesol rouge.

« Nous estimons que ces papiers réactifs ne sont pas suffisamment sensibles, et nous employons le procédé d'essai dit à la touche. Sur une plaque de porcelaine blanche, nous déposons une goutte de solution de phénolphtaléine. Si la préparation est acide, il ne se produit, au point de contact des deux gouttes, aucun changement de coloration; si elle contient un excès de soude, il se produit une coloration qui peut aller du rose très pâle au violet. Quelle que soit la réaction constatée, et sauf erreur, les quantités indiquées dans notre tableau doivent nous fournir une préparation très voisine de la neutralité.

« Si elle est acide, il suffira d'ajouter une à une des gouttes de la solution de soude contenue dans la burette, jusqu'à ce qu'on obtienne, par l'essai à la touche, une coloration rose très pâle. Nous sommes alors bien dans le milieu légèrement alcalin recherché par les praticiens.

« Si la liqueur est alcaline, nous ne pouvons la ramener avec l'acide chlorhydrique pur employé par Blaschko, car la moindre quantité nous donnerait une réaction dépassant le but. Aussi nous employons dans ce cas une solution d'HCl à 1/20 que nous ajoutons goutte à goutte en mélangeant soigneusement au mortier après l'addition de chaque goutte.

« En serrant davantage le critérium indiqué par Blaschko, nous pourrions dire que notre suspension, assez alcaline pour influencer la solution de phénolphtaléine, ne l'est pas assez pour influencer le papier à la phénolphtaléine.

« Dès que nous avons obtenu la teinte rose très pâle cherchée, nous aspirons avec la seringue et nous lavons à deux reprises avec 1 cm³ 1/2 d'eau environ à chaque fois, de façon à ne laisser aucune trace de poudre dans le mortier et de manière à constituer un volume total d'environ 7 à 8 cm³.

« Nous avons perfectionné notre instrumentation en employant un mortier et un pilon d'agate, dont la courbure permet une trituration parfaitement soignée. Aussi obtenons-nous une suspension où la base du « 606 » se trouve en grains très ténus, n'amenant jamais d'obstruction de l'aiguille.

« Cette finesse de la préparation que nous obtenons, nous permet aussi de n'employer que des aiguilles de platine plus maniables et plus pratiques que les petits trocarts que nous avons vu employer.

« Les modifications que nous avons apportées aux indications four-

©BIU Santé

nies par Blaschko nous ont constitué une technique parfaitement précise et qui, toutefois, est aussi rapide que la méthode dont nous nous sommes inspirés. »

Il est clair que toutes les manipulations doivent être faites aseptiquement; liquides et matériel doivent être au préalable stérilisés.

L'injection du « 606 » est douloureuse même si la neutralité du liquide injecté est parfaite. Le médicament offre, en effet, ce grave défaut de coaguler l'albumine; la douleur, ainsi que le gonflement des tissus au niveau du point d'injection, sont sans doute dus à la coagulation des albumines.

Cette redoutable propriété doit inciter à n'user qu'avec grande prudence des injections du « 606 » dans le système circulatoire.

***

Nous connaissons suffisamment les deux médicaments aujourd'hui en vedette pour le traitement de la syphilis. Discuter l'opportunité de leur application, rapporter les essais thérapeutiques auxquels ils ont donné lieu, relater leurs méfaits réels ou supposés, tout ceci serait en dehors de notre cadre. Nous nous permettrons seulement de consigner ici une impression d'ensemble.

Il est incontestable que les deux médicaments ont conduit à de remarquables succès thérapeutiques, mais il faut reconnaître qu'au point de vue de la rapidité de l'action, l'avantage paraît être du côté du « 606 ».

Si ce dernier médicament répond à toutes les espérances qu'il fait naître, il faut avouer qu'il y a là une découverte d'une très grande portée sociale. En France, cette découverte a été accueillie par deux mouvements opposés : d'aucuns l'ont accueillie avec cet enthousiasme sans réserve que beaucoup d'entre nous professent pour les choses venues de l'étranger; d'autres, se rappelant sans doute que des découvertes retentissantes émigrées d'outre-Rhin ne laissèrent après elles que désillusions, l'ont reçue avec un scepticisme railleur et injuste. La vérité ne serait-elle pas dans une opinion éloignée de ces deux extrêmes? Il faut laisser au temps le soin de rassembler les éléments d'un équitable jugement. C'est lui qui mettra en leur vraie place les hommes et les œuvres.

En cette minute, on ne peut qu'accueillir avec un intérêt également passionné les nouvelles médications antisyphilitiques, qu'elles viennent du maître qu'une longue et laborieuse carrière auréole de gloire, ou du jeune savant qui s'attache avec moins de bruit, mais autant de sincérité, à la découverte du remède spécifique d'une grande plaie sociale.

M. Javillier.

©BIU Santé

CE QU'ON DIT DU CODEX

Sur les préparations de Strychnées du Codex de 1908.

Au Codex de 1908 se trouvent inscrits : *La Noix vomique*, *la poudre de Noix vomique*, *l'extrait de Noix vomique*, *la teinture de Noix vomique*, *la Fève de Saint-Ignace*, *les gouttes amères de Baumé*.

Le formulaire légal indique, pour la Noix vomique et la poudre de Noix vomique, un procédé de titrage, en pesée. Il fixe la teneur de la poudre à 2,50 °/₀ en alcaloïdes totaux; celle de la Noix vomique entière ne doit pas être *inférieure* à 2 °/₀ ni *supérieure* à 3 °/₀. Dans les deux cas, le dosage doit se faire *sur un produit desséché à* 100°.

L'extrait de Noix vomique doit renfermer une proportion de 16 °/₀ d'alcaloïdes totaux déterminés d'après un procédé de dosage en volume.

La teinture de Noix vomique préparée avec l'extrait doit titrer 2,5 °/₀; le Codex ne donne aucune indication sur la méthode à employer pour déterminer le titre alcaloïdique. Cela s'explique, puisque l'on part d'un extrait préalablement titré, mais il en résulte pour les experts un cruel embarras.

Les gouttes amères de Baumé doivent se préparer avec 200 gr. de Fèves râpées pour 1.000 gr. d'alcool à 70°. La Fève de Saint-Ignace doit renfermer 2,50 °/₀ *environ* d'alcaloïdes totaux; mais le dosage se fait sur la *poudre desséchée à* + 100°. Le procédé à suivre est la méthode en pesée recommandée pour la « Noix vomique ».

Il y a incontestablement un progrès sur l'ancien Codex, qui ne fixait aucune règle précise pour la préparation de ces médicaments actifs, mais nous allons voir que, faute d'unité de direction dans la rédaction de ces différents articles, les pharmaciens, les droguistes et les agents des laboratoires des fraudes se trouvent devant de grandes difficultés lorsqu'il s'agit de mettre en pratique le Codex de 1908.

Je ne reviendrai pas sur la différence des résultats obtenus en employant les procédés de dosage gravimétrique et titrimétrique, ni sur les difficultés d'application de ce dernier (1). Le Codex indique à l'article « Noix vomique », un procédé de dosage en pesée qui se rapproche beaucoup de celui du Codex belge et de celui que nous avons préconisé; ils ne diffèrent entre eux que par des modifications de détail sans grosse importance.

1. A. Goris et A. Wierth. A propos de l'Extrait de Noix vomique. *Bull. Sc. pharm.*, 1910, **17**, 515.

©BIU Santé

C'est la méthode gravimétrique que le Codex, à notre avis, devrait adopter pour l'extrait, afin d'éviter une complication inutile.

La Noix vomique entière peut titrer 3 °/₀, la poudre ne doit pas dépasser 2,50 °/₀. Que doit faire le pharmacien ou le droguiste qui obtiendra une poudre titrant 3 °/₀? Devra-t-il la laisser à ce titre supérieur à celui indiqué par le Codex? Devra-t-il la diluer? L'expert micrographe qui trouvera un produit étranger dans la poudre devra-t-il incriminer cette dernière? Il devra compléter l'examen histologique par l'examen chimique; mais alors, l'examen microscopique deviendra inutile, et le droguiste pourra ajouter ce que bon lui semble.

C'est encore là un point que devra fixer la Commission permanente du Codex.

Pour la teinture de Noix vomique, le Codex n'indique pas le procédé à suivre. Doit-on se rapporter au dosage de la poudre ou à celui de l'extrait? Sur quelle quantité de teinture doit-on opérer?

Pour se trouver dans des conditions à peu près identiques à celles réalisées dans le dosage de l'extrait (2 gr. extrait à 16 °/₀), ou de la poudre (12 gr. poudre à 2,50 °/₀), on devrait opérer sur 120 gr. de teinture. En tout cas, il ne faut pas espérer faire un dosage sérieux (surtout en volume) sur moins de 60 gr. de teinture. Or, le prélèvement par les inspecteurs devant se faire en quatre échantillons, c'est un minimum de 250 gr. de teinture qui devrait être prélevé pour faire les analyses d'expertise et contre-expertise dans des conditions convenables (1).

On ne peut cependant pas obliger le pharmacien à avoir continuellement une pareille provision. Si l'on fait le prélèvement en dehors du local de l'officine, le pharmacien ne peut-il pas arguer que le produit ainsi prélevé n'a pas encore été vérifié par lui?

Un expert consciencieux n'osera jamais établir un rapport sur une seule analyse faite sur 20 gr. de teinture, c'est-à-dire sur 0,05 d'alcaloïdes totaux; et, comme le dosage titrimétrique doit se faire sur le quart de la solution sulfurique d'alcaloïdes, c'est donc un dosage qui portera sur un peu plus de 1 centigr. d'alcaloïdes!!! Risquer d'envoyer un confrère en correctionnelle sur le résultat d'une semblable analyse, serait inqualifiable.

La Fève de Saint-Ignace doit titrer environ 2,50 °/₀ d'alcaloïdes totaux, le dosage se faisant sur le produit desséché à + 100°.

Les gouttes amères de Baumé, au contraire, se font avec la Fève de Saint-Ignace râpée; le Codex n'indique pas de la dessécher.

Admettons que la poudre desséchée à + 100° et pulvérisée titre, non pas environ, mais exactement 2,50 °/₀, quelle sera à peu près la teneur

1. Avec 60 gr. de teinture, l'expert ne pourra faire qu'une analyse, il ne pourra même pas se contrôler, à moins de suivre le procédé que nous avons indiqué extraction des alcaloïdes par la méthode belge, pesée de ces alcaloïdes, puis dosage du résidu par la méthode volumétrique.

©BIU Santé

en principe actif des gouttes amères de Baumé? Si les Fèves de Saint-Ignace renferment 10 °/₀ d'eau, on n'aura en réalité que 180 gr. de produit, soit 4 gr. 50 d'alcaloïdes à dissoudre dans les 1.000 gr. d'alcool.

D'autre part, la dissolution des matières extractives vient diminuer la teneur en principe actif. La Fève de Saint-Ignace rend 20 °/₀ d'extrait; dans la macération, une bonne partie de cet extrait se dissout dans l'alcool et les 4 gr. 50 d'alcaloïdes se trouvent alors en contact, non pas avec 1.000 gr. d'alcool, mais avec un poids $(1.000 + x)$ de liquide alcoolique.

Si l'on employait la poudre pour faire la teinture, il se dissoudrait une plus grande proportion d'alcaloïdes qu'avec le produit râpé; mais, dans l'un comme dans l'autre cas, il reste une petite quantité de principes actifs non dissous. D'après HÉBERT (1), cette proportion serait de 20 °/₀, de sorte que, préparée avec un produit titrant 2,50 °/₀, les gouttes de Baumé renfermeraient environ 0,35 °/₀ d'alcaloïdes totaux.

Comme pour la Noix vomique, le Codex n'indique pas à l'expert la quantité qu'il devra prélever pour faire une analyse. La présence de carbonate de potasse semble éliminer le procédé volumétrique par suite de la solubilité ou de l'entraînement des solutions de carbonate alcalin dans les liqueurs d'extraction (alcool et chloroforme, éther); alors, doit-on employer le procédé en pesée? On gagnerait à être fixé sur ce point.

Certains experts ont incriminé des gouttes de Baumé ne titrant pas 0,50 °/₀; nous ne voyons pas en vertu de quel droit. Le Codex, en effet, est muet à ce sujet, et il vient d'être établi que 200 gr. de Fèves de Saint-Ignace râpées avec 1.000 gr. d'alcool ne peuvent donner un produit titrant plus de 0,40 °/₀. Or, notre raisonnement est basé sur ce fait, qu'en partant des Fèves de Saint-Ignace, titrant 2,50 °/₀ exactement, le Codex admet que ces dernières peuvent titrer un peu moins, puisqu'il dit *environ* 2,50 °/₀.

Certains pharmaciens préparent des gouttes amères au titre de 0,50 °/₀. N'outrepassent-ils pas le Codex et ne mettent-ils pas en vente un produit plus actif que le formulaire ne l'exige? Le Codex doit être suivi. Il n'a fixé aucun titre pour les gouttes amères de Baumé; nous ne pouvons de nous-mêmes délivrer un produit qui sera plus actif que celui rencontré dans la majeure partie des pharmacies.

C'est encore là un point qui devra retenir l'attention des membres de la Commission du Codex.

Ces quelques réflexions montrent que certains points délicats devront nécessairement être fixés en ce qui concerne les préparations de Strychnées du Codex 1908.

A. GORIS.

1. HÉBERT. Etude sur les préparations officinales des Loganiacées. *Th. Doct. Un. Pharm.*, 1903.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Histoire et pharmacologie de l'Eau de Mélisse, dite des Carmes (1).

C'est seulement en 1605, qu'appelés en France par le cardinal DE BÉRULLE, les *Carmes déchaussés* de la nouvelle Réforme (2) — dont je n'ai pas à faire l'histoire ici — fondèrent, rue de Vaugirard, une maison mère, qui avait en France quarante-cinq couvents, lorsque éclata la Révolution.

Ainsi qu'il résulte des recherches que nous venons de faire à ce sujet, c'est en 1610 que le Père DAMIENS donna aux Carmes de la *rue de Vaugirard* le secret de la composition de leur Eau de Mélisse, et c'est seulement l'année suivante que cette eau fut mise en vente et connue du public.

S'il fallait en croire FOURNIER, l'Eau de Mélisse aurait été, à son origine, un cosmétique italien (?). N'oublions pas que l'eau de Cologne, l'*aqua regina* ou eau admirable, fut aussi, à ses débuts, une eau de toilette et un médicament interne, et, qu'à ce point de vue, elle a encore ses partisans.

Dans le livre commode d'ABRAHAM DU PRADEL : 1692, annoté par FOURNIER, 2, p. 321, je lis : « Le philosophe inconnu, arrivé depuis peu à Paris, qui loge au Marais, rue de Limoges, près de la fontaine du Calvaire, à la première porte cochère à main droite (3), vend de l'eau des *Dames Vénitiennes*, à un écu l'once. »

Ce serait, dit en note l'auteur de *Paris démoli*, l'Eau de Mélisse, dont les Carmes de la rue de Vaugirard finirent pas accaparer le monopole (?).

1. Extraits d'une plaquette éditée par notre érudit confrère GÉRARDIN, pharmacien honoraire à Sézanne (Marne) (PATOUX, imp. à Sézanne, 1909, 1 fasc., 40 pages).

2. Cette réforme venait de sainte THÉRÈSE et de saint JEAN DE LA CROIX. C'est pourquoi on voit encore sur les prospectus des Carmes, qui accompagnent leurs flacons, les portraits de ces saints et méritants personnages. Les prospectus de l'Eau des Carmes de PROSPER DUMONT, imitation ou contrefaçon, — je n'ai pas à en juger, — nous montrent ceux de saint JACQUES et de sainte GENEVIÈVE (?)

3. C'est un peu long, me direz-vous. Cependant, c'était le seul moyen de s'y reconnaître en ce temps-là.

Ce n'est qu'au commencement du XIXe siècle que nous trouvons les rues de Paris numérotées d'une façon réglementaire. (Décret du 4 février 1805.) FRANKLIN. *La vie privée d'autrefois, variétés parisiennes.*

©BIU Santé

A propos de ce cosmétique, j'ai trouvé dans Buchoz : « La toilette de Flore », cette ancienne recette d'*Eau de Venise* très estimée : « Au mois de mai, prenez deux pintes de lait d'une Vache noire (!), mettez-les dans une bouteille avec huit citrons et quatre oranges (il n'est pas question de Mélisse), une once de sucre candi, une demi-once de borax. Distillez au bain-marie et au feu de sable. »

Cette eau, ajoute Buchoz, était contrefaite à Bagdad.

C'était vraiment dommage.

Si les Carmes reprirent effectivement la suite de cette *affaire*, — ce que je n'ai pu contrôler, — ils durent dès le début y opérer une fameuse réforme!

Mais ceci n'est rien, à côté du suggestif récit de Leber, auteur d'un *Mémoire de Chiniac de la Bastide*, *1769*.

Dans son chapitre : *Mœurs des Gaulois*, après avoir parlé de la cueillette du Guy de l'An neuf, Leber nous conède la littérature suivante : « Les Druides, dit-il, recueillaient avec moins de pompe, l'herbe appelée *Selago*. Selon Pline, le Selago aurait été la même herbe que la Sabine et aurait tiré son nom de *seligere*, choisir, ou de *selig*, qui veut dire en gaulois : *Salvus beatus* (!). Cette cueillette était pourtant entourée de quelques pratiques mystérieuses.

« Un prêtre à jeun, purifié par le bain, vêtu de blanc, commençait par le sacrifice du pain et du vin et s'avançait pieds nus dans la campagne. Comme s'il avait voulu cacher à ses propres yeux ce qu'il allait faire, il passait la main droite sous la manche du bras gauche, arrachait l'herbe de terre sans aucun ferrement et l'enveloppait dans un linge blanc et neuf; il en exprimait ensuite le suc, qui passait pour un remède spécifique dans toutes les maladies.

« Ce secret, perdu longtemps, a été retrouvé par les Carmes, qui se sont prétendus descendants et successeurs des Druides (!), d'où viendrait l'eau de Mélisse des Carmes.

« On supposait que l'efficacité de ce spécifique était principalement due aux cérémonies avec lesquelles il était cueilli et composé. »

Je croyais avoir fait dans « Leber » une découverte; — pas le moins du monde. — Henri Martin, dans son *Histoire de France*, 5, p. 114, nous dit à peu près la même chose :

« Les Carmes embrassaient, dans une espèce de christianisme antérieur au Christ (!), avec Élie et les solitaires hébreux du Carmel qu'ils prétendaient leurs auteurs immédiats, les Druides et les Pythagoriciens. Leur remède populaire, l'Eau des Carmes, est une *tradition druidique* (!), C'est *l'eau de Selago* ou *Herbe d'or*, une des six plantes mystiques du bassin de Koridwen. »

Alors, c'est toute une épopée qui conviendrait au Selago, attendu que Koridwen c'est la *fée blanche*, celle qui retient toute la science dans la *nuit première!*

©BIU Santé

C'est Koridwen qui a mis les six plantes efficaces dans la chaudière d'airain entourée des perles de la mer! Ces six plantes sont : le Selago ou herbe d'or, la Jusquiame, le Samolus, la Verveine, la Primevère et le Trèfle.

C'est Gwyon veillant sur le vase et mêlant le breuvage. Trois gouttes rejaillissent sur sa main, la science universelle se dévoile à lui! Puis, apparition de la *Poule noire, Taliensi*; *l'incarnation de Gwyon*, personnifiant la science humaine, le druidisme fait homme... Voyez où tout cela nous mène!

Mais que pouvait bien être ce Selage mystique?

Voilà de quoi exercer la patience des chercheurs qui ne reculent pas devant les décevantes besognes. Il s'en est trouvé.

Hélas! ceux qui parlent n'en savent guère plus — et peut-être moins — que ceux qui ne parlent pas, ou ne parleront jamais.

« Camphorata ou Camphrosma », disent timidement les uns. « Mousse terrestre », disent quelques autres (ce qui n'est pas bien compromettant).

Cependant, Pline veut que ce soit la « Sabine »; Pline connaissait-il bien la langue celtique? Je n'en sais rien. Puis, Matthiole, toujours prêt à emboîter le pas à l'Ancien, se décide, en dépit de son verbiage ordinaire, à accepter cette proposition : « Pour moi, dit Matthiole, parlant de la Sabine, j'ai toujours estimé que ce fut le Selage de Pline, pour ce qu'il dit qu'il est semblable au fumier (!) — on sait que la Sabine fanée devient rougeâtre et en prend un peu l'aspect — (voici qui nous rapproche un tantinet de l'herbe d'or... Hum!). Puis à son tour, je dirai même avant les autres, Matthiole nous sert la récolte du fameux Selage par les Druides; il n'y a rien de changé à la mise en scène, sinon que Matthiole appelle les Druides « anciens sacrificateurs des François ». Je veux bien que ce soit là le fait de son traducteur, ça n'en est pas moins drôle.

Eh bien, le Selage n'est rien de tout cela. C'est le *Lycopodium Selago* : plante narcotico-âcre et violent purgatif, rare partout. Voilà ce que nous apprend M. Kauffeisen, dans sa « Matière médicale chez les Druides » (*Bulletin de la Société de Pharmacie de la Côte-d'Or*, n° 20) (1).

Cela vous paraît être l'explication de la « Mousse terrestre », n'est-ce pas? mais ne me demandez pas, ni à M. Kauffeisen non plus, d'en faire la preuve. Ne disons rien, déclarons-nous satisfaits, surtout qu'on n'en jette plus (!).

Quoi qu'il en soit — il n'en est même rien du tout — cette prétention des Carmes ayant trait à leur origine est révélée également dans la

1. Il ne faut s'étonner de rien. Certains botanistes que Fluckiger a la bonté de ne pas nommer, ont avancé que les « fameuses pommes d'or » du jardin des Hespérides étaient des coings (après tout, cela ou autre chose!). Le poète n'en a pas moins dit : « Greffe des Poiriers, ô Daphnis, tes petits-enfants en cueilleront les fruits. » — Avis aux pères de famille.

©BIU Santé

monographie de Boyer, dont je parlerai plus loin. « Élie, d'après ce que disent les Carmes, avait fondé leur ordre au Mont-Carmel, 1.450 ans — rien que cela — avant Jésus-Christ, qui en fut le membre le plus glorieux, et ils portaient le manteau en souvenir de Celui que leur fondateur donna à son disciple Élie, lorsqu'un char l'emporta dans les Cieux!... »

Dans ce cas, le Dr Helme avait bien tort de se gêner, quand il pouvait faire remonter, au moins jusque-là, l'origine de la fameuse panacée.

Les historiens se contentèrent souvent de signaler, sans plus, les prétentions des Carmes, mais les Bollandistes y mirent moins de façon : ils nièrent ostensiblement cette prétendue origine. Les polémiques, les procès survinrent, ce qui fut pour les Carmes une source continuelle de tracasseries et d'ennuis (1).

Mais voici venir le grave archéologue Quicherat, qui va nous donner, je crois, la note juste (*Histoire du Costume en France* — XIIIe siècle) : « Les Carmes, dit Quicherat, durent en partie leur succès à la singularité de leur habit, qui était zébré de bandes blanches et brunes: à cause de cela, le peuple les appela les *frères barrés*. En 1286, le pape Honoré IV leur interdit ce costume, qui donnait lieu à des plaisanteries, et voulut qu'ils prissent à la place *gonne grise* et *chape blanche*. Ils n'accueillirent cette réforme qu'à contre-cœur, prétendant qu'ils tenaient l'habit barré du prophète Élie, *eux qui n'avaient guère qu'un siècle d'existence*. Plusieurs maisons de leur ordre ne s'étaient pas encore rendues sur ce point au commencement du XIVe siècle. »

J'aurais bien voulu, avant d'exhumer tout ce nébuleux passé, connaître un peu l'opinion du Père Damiens; lui seul, il me semble, avait qualité pour rire à ventre déboutonné et trouver la chose beaucoup plus simple. Je n'aurai jamais cette satisfaction. On ne peut pas tout avoir.

Enfin, passons et revenons à une allure plus moderne et moins troublante. Remettons, à notre tour, les choses au point. Allons, d'un seul bond, du prophète Élie à Piganiol de la Force, dans sa *Description de Paris*, 1765, où il écrit :

« C'est dans l'apothicairerie du couvent des Carmes déchaussés, proche le palais du Luxembourg, dont les jardins mesuraient 42 arpents, que l'Eau de Mélisse fut inventée. »

C'est exactement en 1611, le propre jour de la Pentecôte, qu'eut lieu la fondation du monastère de Saint-Joseph des Carmes déchaussés, et c'est en cette même année que leur fameux élixir fut fabriqué et mis en vente.

C'est donc en parfaite connaissance de cause que MM. Gildemeister et

1. La plus grave de ces polémiques eut lieu entre le Père Papebroch, savant jésuite, et le Père Daniel de la Vierge Marie. L'affaire fut portée devant l'Inquisition d'Espagne, qui se prononça pour les Carmes. Mais le Pape intervint et imposa silence aux deux partis.

©BIU Santé

HOFFMANN disent, dans leur récent ouvrage sur les *Huiles essentielles* (BERNARD TIGNOL, 1900, Paris : L'*Eau de Mélisse*, l'eau de Cologne et l'eau de la reine de Hongrie peuvent être considérées comme les *premiers types des parfums* au XVIIe siècle. »

C'est là ce qu'il ne faut pas perdre de vue.

(*A suivre.*) E. GÉRARDIN.

BIOGRAPHIE

LE PROFESSEUR G. FLEURY,

Pharmacien principal de l'armée.

M. le professeur G. FLEURY, pharmacien principal de 1re classe de l'armée, en retraite, est décédé le 28 juillet dernier à Talence, près de Bordeaux, où il s'était retiré. Né le 30 décembre 1833 à Chenay (Deux-Sèvres), FLEURY (GASTON-CLÉMENT) entra au service militaire, à Strasbourg, le 10 octobre 1855, comme sous-aide titulaire. Reçu pharmacien de 1re classe à l'École supérieure de Pharmacie de Strasbourg en décembre 1857, il est admis au Val-de-Grâce à Paris en qualité de pharmacien stagiaire et fait comme aide-major, en 1859, la campagne d'Italie. Nommé au concours en 1863, répétiteur à l'École du service de santé militaire de Strasbourg, fonction qu'il exerça pendant près de sept ans, il devint, après de brillantes épreuves, professeur agrégé (chimie appliquée à l'hygiène) à l'École d'application du Val-de-Grâce, de février 1870 à janvier 1876.

Pendant la durée de son répétitorat militaire à Strasbourg, les six promotions d'élèves de l'École de santé militaire (pharmacie) qui s'y sont succédé de 1864 à 1869, lui passèrent entre les mains, bénéficiant en outre, dans la suite et simultanément, de son enseignement près l'École supérieure de pharmacie. FLEURY fut nommé, en effet, le 31 décembre 1866, professeur agrégé à cette École dans la section de chimie et de physique médicales.

Ses deux thèses de doctorat ès sciences physiques et d'agrégation lui acquirent une immédiate renommée scientifique que ses nombreux travaux ultérieurs ne firent qu'accroître. Maintenu au Val-de-Grâce durant la terrible guerre de 1870-71, le pharmacien-major FLEURY y devint, lors de la Commune, le chef effectif du service pharmaceutique, ce qui lui valut de se trouver, en diverses circonstances, dans des situations difficiles et même périlleuses dont il ne triompha que par son attitude courageuse. Sa carrière militaire fut particulièrement brillante dans les diverses étapes qu'il parcourut tant en France qu'en Afrique. Nommé pharmacien principal de 1re classe en 1883, il vint, de l'hôpital du Dey à Alger, où il était pharmacien en chef, diriger à Marseille l'important service de la réserve des médicaments du service de santé.

La valeur de ses travaux scientifiques, dont nous donnons la liste à la suite

©BIU Santé

de cette notice, lui avait fait acquérir en chimie et en pharmacie une telle notoriété que le ministre de l'Instruction publique, bien inspiré, crut devoir lui offrir, en remplacement d'Andouard, la chaire de pharmacie et de toxicologie à l'École de plein exercice de Médecine et de Pharmacie de Nantes. Il accepta cette nouvelle situation et prit prématurément la retraite de son grade en novembre 1889.

Le professeur G. Fleury quitta définitivement en 1903, par limite d'âge, cet enseignement supérieur conforme à ses aptitudes si avantageusement appréciées naguère à Strasbourg et au Val-de-Grâce.

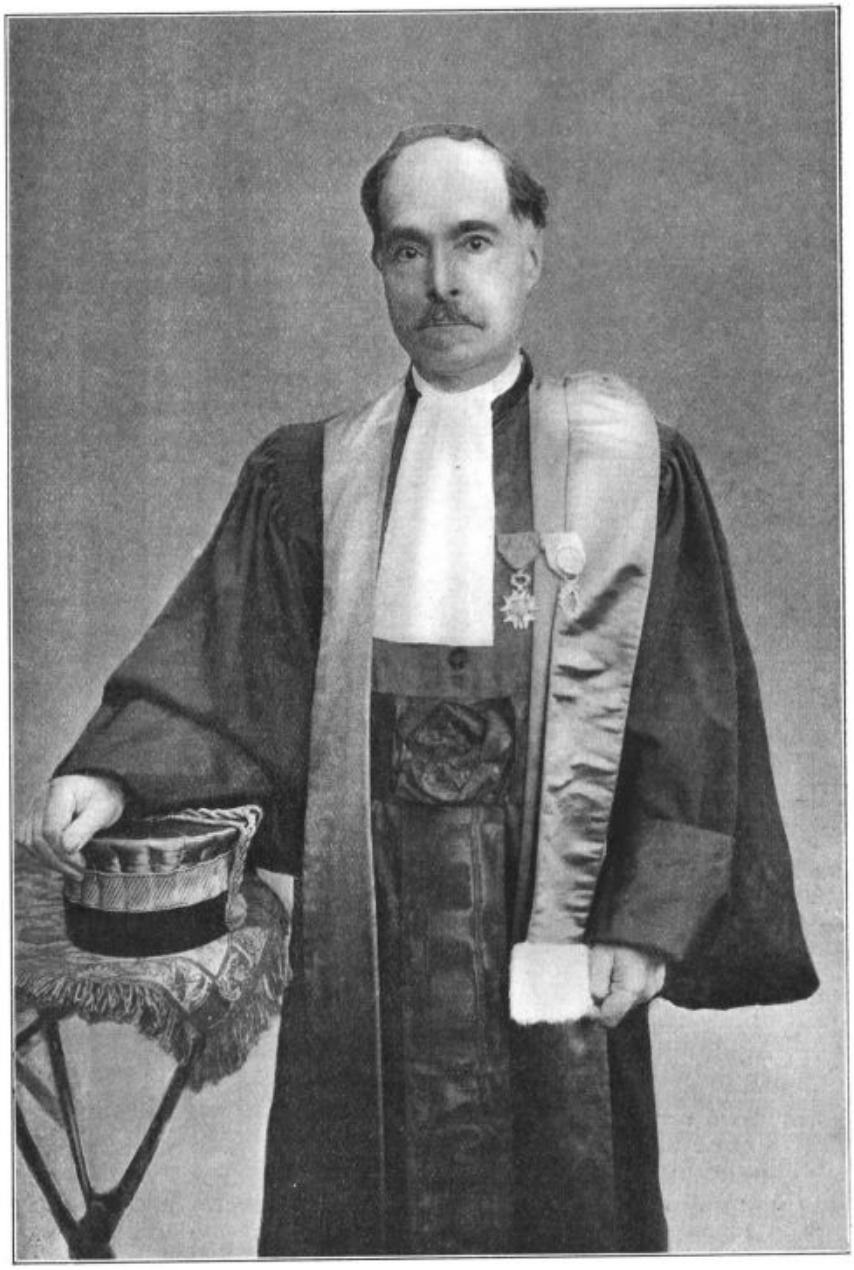
Membre correspondant de l'Académie de médecine (1893) et de la Société de pharmacie (1876), il était chevalier de la Légion d'honneur, officier de l'Instruction publique et décoré de la médaille commémorative d'Italie.

Le pharmacien principal Fleury, dont je m'honore d'avoir été l'élève à Strasbourg, vécut simple et modeste mais se montra toujours exigeant et fier dans le devoir. Très dur aux autres, parce que dur pour lui-même, il était véritablement le fils de ses œuvres; son père était simple brigadier de gendarmerie. Il fit ses études classiques comme boursier au petit séminaire de Blaye, son stage et une partie de ses études pharmaceutiques à Bordeaux ; il ne pouvait rester oisif une minute, on le voyait constamment un livre à la main. Malgré les tracas et les soucis que lui occasionnait une famille composée de six enfants, il n'a pas cessé, un seul jour, de travailler courageusement, même dans les plus petits postes éloignés d'Algérie, où forcément le matériel de laboratoire était rudimentaire. D'un caractère droit, mais parfois difficile, il fut le type de l'honneur autant que de la loyauté professionnelle. Méticuleux dans le service et très scrupuleux au point de vue scientifique, il était soucieux jusqu'à l'extrême des intérêts et deniers de l'État. Par crainte d'abdiquer de sa dignité, il manqua parfois de souplesse au détriment de sa carrière et subit, sans diplomatie, la loi du 16 mars 1882 dite d'autonomie du Corps de santé dont la rigoureuse application fut si décevante pour les pharmaciens de l'armée. En cette circonstance, on ne put qu'admirer son attitude vis-à-vis des procédés injustifiés et mesquins, mis en œuvre, qui allaient à l'encontre de droits acquis. Tel était son désintéressement qu'il ne voulut jamais, malgré sa haute compétence, accepter de faire, en dehors du service, des expertises ou analyses chimiques rétribuées qui lui eussent cependant procuré légalement des ressources plus grandes pour élever sa famille.

Le souvenir de G. Fleury, comme savant et comme homme, ne s'évanouira pas de notre mémoire. Puisse cette assurance contribuer à adoucir le deuil de ceux qu'il laisse après lui!

Depuis la mort toute récente de Jacquemin, Fleury était resté le dernier survivant des anciens professeurs et agrégés de cette École française de Pharmacie de Strasbourg, tant regrettée, qui, créée en 1804, fut, hélas! irrévocablement fermée, en pleine prospérité, à la date du 26 juillet 1870! Parmi les professeurs qu'elle compta, rappelons l'éminent chimiste Persoz, que remplaça de 1849 à 1854 l'illustre Pasteur, dont la chaire fut occupée ensuite par le célèbre Gerhardt. Mais passons et contentons-nous d'ajouter à ces noms glorieux ceux de Béchamp, de Kirschleger, qui a son monument à Munster, de Schimper, paléontologiste et grand savant, de Schlagdenhauffen le toxicologue, etc.

©BIU Santé



Le professeur G. FLEURY, pharmacien principal de l'armée,
né à Chenay (Deux-Sèvres) le 30 décembre 1833, mort à Talence (Gironde)
le 28 juillet 1910.

©BIU Santé

©BIU Santé

Bien qu'il nous soit particulièrement pénible d'évoquer le souvenir de tels Maîtres, tous maintenant disparus et qui tenaient en outre par des liens si chers à l'histoire de la pharmacie militaire, nous devons, en cette suprême circonstance, en saluer à jamais la mémoire. Par la mort de FLEURY vient se rompre, en effet, le dernier chaînon qui nous permettait encore de faire revivre, plus directement dans nos cœurs, cette ancienne et brillante Université française dont l'École supérieure de Pharmacie entre ainsi définitivement dans l'*Histoire* et dont nous avons déjà fait ailleurs une courte esquisse[1].

C'est avec une profonde émotion que nous adressons un reconnaissant et affectueux souvenir à ce vieux Strasbourg où, ne prévoyant rien des tristesses de l'avenir, nos générations débutèrent avec toutes les confiantes illusions de la jeunesse!

Dr A. BARILLÉ,

Pharmacien principal de 1re classe, en retraite.

Relevé des principaux travaux scientifiques de M. le professeur FLEURY.

Cette liste présente bien des lacunes; elle a été reconstituée, en partie, d'après la Table générale du *J. Ph. Ch.* et d'après le catalogue « Of scientific papers », publié par la Société Royale de Londres et s'arrêtant à l'année 1883.

1861. — Examen hydrotimétrique des eaux du camp de Châlons. *Rec. Mém. méd. ph. mil.*, **6**, 162-167.

1862. — Sur une transformation de l'urée. *Rec. Mém. méd. ph. mil.*, **8**, 212-213.

1864. — Sur la chaleur de combustion de l'acide formique. *C. R. Acad. Sc.*, **59**, 865-866.

— Recherches chimiques relatives à la germination. (Thèse de doctorat ès sciences physiques, Strasbourg 1864.) Voir aussi *J. Ph. Ch.*, 4e s., **1**, 256.

1865. — Sur l'action mutuelle de l'acide cyanhydrique et de l'eau. *Rec. Mém. méd. ph. mil.*, **3**, 158-160.

1866. — Sur les différences entre les maxima et les minima de température diurne. *Rec. Mém. méd. ph. mil.*, **16**, 408-411.

— Des mouvements de chaleur qui se manifestent pendant l'action chimique, soit par la combinaison, soit par la dissociation des corps; comment on les mesure, quelles conséquences on en tire. *Thèse pour l'Agrégation des Écoles supérieures de pharmacie* (Strasbourg 1866).

1867. — Essai des opiums. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **6**, 100.

1868. — Sucre des vins. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **7**, 323.

— Exposé d'une méthode propre à la formation des émétiques et autres tartrates doubles. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **10**, 328 et *C. R. Acad. Sc.*, **67**, 957.

— Points de fusion et d'ébullition. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **10**, 244.

1872. — Méthode d'analyse organique immédiate. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **16**, 10-84-175.

1873. — Mélanges liquides. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **17**, 102.

— Sels de quinines et moisissures. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **20**, 271.

1875. — Agaric blanc. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **21**, 279.

— Arséniate de soude. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **21**, 395 et *Rec. Mém. méd. ph. mil.*, **31**, 185-186.

1. L'École supérieure de Pharmacie de Strasbourg. *Union pharmaceutique*, numéro du 31 mai 1903 et *Bull. mens. de l'Assoc. des doct. en ph.*, numéro d'avril 1903.

©BIU Santé

1875. Phénomène thermique qui accompagne l'inversion. *J. Ph. Ch.*, 4e s, **22**, 235 423.
— Transformation de l'oxalate d'ammoniaque. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **24**, 375.
1876. — Analyse de l'eau de l'Oued Kaider. *Rec. Mém. méd. ph. mil.*, **32**. 607.
1877. — Eau de Rabel. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **25**, 34.
— Maturation des dattes. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **25**, 417.
— Procédés pour évaluer l'alcool dans les liquides, *J. Ph. Ch.*, 4 s., **26**, 32.
— Contribution à l'analyse volumétrique. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **26**, 329.
— Analyse de l'eau sulfureuse de Berrouaghia. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **26**, 348.
1878. — Écorce de Goyavier. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **28**, 188.
— Solubilité de la magnésie. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **28**, 400.
1879. — Dosage de la morphine. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **29**, 341.
1880. — Recherche du principe actif du garou. *J. Ch. Ph.*, 4e s., **30**, 162.
— Présence du zinc dans l'organisme. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **30**, 273.
— Recherche des taches de sang. *J. Ph. Ch.*, 4e s., **30**, 363.
— Arséniate de soude officinal. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **2**, 367.
1881. — Sur la gutta-percha. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **3**, 150.
1883. — Destruction spontanée de l'acide oxalique. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **7**, 388.
1884. — La crème de tartre dans les vins algériens. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **9**, 38.
— Sur la gomme de Grevillea. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **9**, 479.
— Dosage des alcaloïdes. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **10**, 25.
— Détermination de la densité des corps poreux. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **10**, 253.
1887. — Emploi du compte-gouttes pour l'acide phénique. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **16**, 343.
— Action de l'iode sur le fer. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **16**, 529.
1890. — Note sur les injections hypodermiques de quinine. *J. Ph. de Bordeaux.*
— Hydrate de magnésie. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **23**, 399.
— Sur un nouveau mode de filtration applicable à l'eau d'un fleuve. *Gaz. méd. de Nantes.*
1892. — Absorption du brome par différents corps. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **25**, 106.
— Dosage du tannin. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **25**, 499.
— Emploi du tribromure d'allyle. *J. Ph. Ch.*, 5e s., **14**, 359.
— Contribution à l'étude de l'eau de la Loire. *Gaz. méd. de Nantes.*
— Étude sur le mellite de roses rouges.
1895. — Recherche toxicologique du sel d'oseille à la suite d'un empoisonnement par ce sel. *J. Ph. Ch.*, 6e s., 1er semestre.
— Sur un emploi de chloroforme dans les expertises médico-légales.
— Sur le fer réduit par l'hydrogène.
1896. — Rapports de médecine légale.
1897. — Sur la préparation du bromure de strontium.
— Décomposition de l'iodoforme par la lumière. *J. Ph. Ch.*, 6e s., 2e semestre.
1898. — Rapports de médecine légale. La réclame pharmaceutique. *Gaz. méd. de Nantes.*
1899. — Discours prononcé à la séance de rentrée de l'École de Médecine de Nantes.
— Les inconvénients d'une prescription incomplète. *Gaz. méd. de Nantes.*
— Sur l'acide oxalique de l'Oseille.
1900. — Recherche toxicologique de l'acide azotique. *J. Ph. Ch.*, 6e s., 2e semestre.
1901. — Réaction caractéristique de la morphine. *J. Ph. Ch.*, 6e s., 2e semestre.
1902. — Sur la préparation du papier au sublimé, *J. Ph. Ch.*, 6e s., 2e semestre.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

CH. MOUREU, professeur à l'Ecole supérieure de pharmacie de l'Université de Paris, membre de l'Académie de médecine. — **Notions fondamentales de chimie organique**, 3e édit., revue et mise au courant des derniers travaux, Paris, GAUTHIER-VILLARS, 1910, 354 p. — L'apparition de cette 3e édition du livre du professeur MOUREU nous cause une réelle satisfaction, non seulement parce qu'elle prouve l'empressement des étudiants à épuiser l'édition précédente, mais encore parce qu'elle témoigne de la vigueur toujours nouvelle du maître qui, pouvant se contenter d'une réédition pure et simple, s'est astreint à nous offrir un volume nouveau mis au courant des derniers travaux de chimie organique.

Grâce à ces éditions fréquentes, dont le *Traité de Chimie organique* de M. BÉHAL nous offre également un courageux exemple, l'étudiant se trouve désormais à même de suivre les progrès de la science sans avoir à consulter les périodiques.

Dans cette 3e édition, M. MOUREU a tenu à conserver à son ouvrage le caractère très général qui en justifie le titre. Les méthodes si fécondes de SABATIER et SENDERENS, DE GRIGNARD, DE BOUVEAULT et BLANC, etc., déjà exposées dans la 2e édition, ont fourni des faits nouveaux qui sont relatés çà et là au cours de l'ouvrage. De nouveaux chapitres ou paragraphes spéciaux ont été consacrés aux polypeptides de FISCHER, aux ozonides de HARRIES, aux cétènes (1) de STANDINGER, etc., etc.

Signalons également parmi les additions les plus importantes, diverses notes en petit texte, telles celle sur l'iodobenzène et celle sur le mécanisme de la déshydratation des α glycols, réaction qui conduit, dans le cas des alcools bitertiaires (pinacones), à la pinacoline (transposition pinacolique).

Les généralités exposées au seuil de l'ouvrage se sont accrues de deux chapitres importants sur la réfraction moléculaire ainsi que sur la pression osmotique et les lois applicables aux solutions.

La nouvelle édition se termine par une table alphabétique très soignée qui manquait précisément aux éditions précédentes.

Ainsi complété, l'ouvrage du professeur MOUREU reste plus que jamais ce que nous l'avions jugé en 1906, un auxiliaire indispensable pour l'étudiant et un précieux compagnon pour le chimiste et le savant. M. TIFFENEAU.

TSCHIRCH (A). — **Handbuch der Pharmacognosie**. Leipzig, 1910, livraisons 15-21. — Le magistral ouvrage du professeur TSCHIRCH continue régulièrement à paraître en livraisons dont l'intérêt ne fléchit pas. On y constate toujours le même souci de documentation qui placera ce livre, sans conteste, à la tête de tous ceux qui furent publiés jusqu'à ce jour.

Les livraisons 15, 16 et 17, et une partie de la livraison 18 sont réservées encore à l'*histoire de la pharmacie* (Pharmaco-historia). Après une minu-

1. Ces cétènes ne sont-ils pas les carbonyles conçus par BERTHELOT?

©BIU Santé

tieuse revue des *taxes* dans les différentes villes d'Europe, principalement au XVIIIe siècle, l'auteur fait un historique des savants qui ont joué un rôle dans les progrès successifs de la science appliquée à l'art de guérir : BRIMFELS, BOCK, FUCHS, les pères de la pharmaco-botanique, puis VALERIUS CORDUS, C. GESNER, MATTIOLE, TABERNŒMONTANUS, etc.

Viennent ensuite les pharmacologistes des XVIe et XVIIe siècles, SCALIGER, DIOSCORIDE, les CONTANT de Poitiers, MARGGRAV, puis les fondateurs de la pharmacochimie ; PARACELSE et son école. Le chapitre suivant est réservé à l'art de distiller et aux méthodes d'extraction, et le rôle de chacun est démontré avec beaucoup de méthode. On y passe en revue une foule de noms que la pharmacie vénère : d'abord MARCUS GRŒCUS (VIIIe siècle), DE VILLANOVA (XIIIe siècle) LULLUS (XIVe siècle) BRUNSCHURG, ANDERNACH (XVe-XVIe siècles), etc.

C'est alors avec AGRICOLA (XVe siècle), LIBAVIUS, LÉMERY, DIPPEL, l'épanouissement de la pyrochimie à laquelle succède la méthode par voie humide dont les représentants les plus connus sont : les GEOFFROY, BARTOLETTI, GLAUBER, SALA, LUDOVICI, S. BORILDUC et beaucoup d'autres.

M. TSCHIRCH jette alors un coup d'œil sur les acquisitions dues aux voyageurs des XVIIe et XVIIIe siècles : PLUMIER, FEUILLÉE, DE LA CONDAMINE, JUSSIEU, MUTIS, LOPEZ, SLOANE, BONTIUS, RUMPF, LOUREIRO, THUNBERG, CHARDIN, PARKINSON, DE TOURNEFORT, KAMPFER, VESLING, FLACOURT. En Europe, de nombreux botanistes concourent également à l'établissement de l'édifice pharmacognosique ; nous les passerons sous silence ici. Une semblable énumération des faits ne saurait être complète sans parler du commerce et par conséquent des grandes Compagnies à monopole des XVIIe et XVIIIe siècles ; c'est le sujet du chapitre XXXVI, auquel fait suite une dissertation sur la valeur scientifique de la pharmacognosie et des livres qui se sont succédé, dont quelques-uns sont de véritables monuments encore aujourd'hui consultés avec fruit. Citons : PORNET, LÉMERY, GEOFFROY, TOURNEFORT, LEWIS et MURRAY, VALMONT DE BOMARE, TROMURSDORFF.

Revenant à la chimie, l'auteur passe en revue les découvertes depuis HOMBERG jusqu'à SCHEELE, ce qui nous amène à LAVOISIER, HERMBSTADT, VAUQUELIN, etc , et enfin aux chimistes du XIXe siècle, dont il est impossible de donner la liste dans une semblable analyse. La question se pose pour les auteurs, de voir ce que devient la pharmacognosie dans les mains des botanistes et des pharmaciens, et l'on trouve alors dans les livraisons 17 et 18, des monographies intéressantes sur FLUCKIGER et son rôle, sur les quinologistes du XIXe siècle ; après quoi, passant à une manière d'envisager son sujet, M. TSCHIRCH montre le rôle joué dans l'économie domestique par certaines drogues (Pharmaco-ethnologie), talismans, fétiches ou sacrées « Zauber pflanzen » : Mandragore, Gin-seng, certains aromates, Encens, Myrrhe, etc. Viennent ensuite les drogues excitantes, *Coca*, *Thé*, *Cacao*, *Maté*, *Kath*, *Karva*, *Tabac*, *Haschich*, *Opium*, puis les poisons des flèches, les toxiques des poissons. Enfin cette première partie, qui prend fin avec le 18e fascicule, s'arrête avec quelques notes étymologiques.

La deuxième partie de l'ouvrage se rapporte à la pharmacognosie spéciale, c'est-à-dire à la description de drogues elles-mêmes, et l'auteur explique dans son introduction qu'il donne la préférence à la méthode chimique pour classer méthodiquement les produits qu'il va étudier.

Sans disserter sur la valeur des raisons exposées, M. TSCHIRCH nous permettra de dire qu'on peut en trouver d'excellentes pour adopter une autre classification.

En ce qui nous concerne, *pour l'enseignement*, nous restons résolument partisan de l'ordre botanique ; nous concédons volontiers que, dans un

©BIU Santé

semblable livre destiné surtout aux chercheurs et aux savants, les objections perdent de leur gravité.

D'ailleurs les longues recherches si patientes et si minutieuses du distingué professeur de Berne le mettent mieux à même que personne de tirer le meilleur parti possible de sa classification.

Il débute par les drogues dont le produit extractif, des plus important, appartient aux groupes des hydrates de carbone : d'abord les sucres, miel, fleurs de *Verbascum*, Figues, Dattes, Raisins, baies de Genièvre, pruneaux, Canne à sucre, Sorgho, Manne, Casse, sucre de lait; puis les amylacés : Pomme de terre, Arrow-root, Graminées, sagou.

Nous ne manquerons pas de tenir nos lecteurs au courant de cette importante publication, qui fait le plus grand honneur à son savant auteur et prouve son immense érudition. EM. PERROT.

CHODAT (R.). — **Principes de botanique**, 2e édit., Paris, 1911, J.-B. BAILLIÈRE et fils, 1 vol. in-8°, 842 p., avec 913 fig. — Il y a trois ans à peine que, dans ce même journal (*Bull. Sc. pharm.*, 1908, **15**, 353), nous annoncions à nos lecteurs l'apparition de ce remarquable livre, en disant que « nous ne connaissions en langue française aucun ouvrage qui puisse lui être comparé ».

Le succès que nous laissions entrevoir a dépassé même nos prévisions, car le public auquel il s'adressait nous semblait restreint; aussi c'est avec une satisfaction sincère qu'il nous faut saluer l'apparition de la deuxième édition. Cela prouve que l'originalité du travail présenté par le très distingué professeur de l'Université de Genève a séduit tous les botanistes dignes de ce nom.

On nous pardonnera de prier le lecteur de se reporter à ce que nous avons écrit antérieurement, et il devient alors nécessaire seulement de parler de quelques-unes des modifications ou additions de cette nouvelle édition. Elles ont porté d'abord sur le nombre de figures, qui s'est élevé de 829 à 913, la plus grande partie se rapportant à la sporogénèse et à l'anatomie. Un nouveau chapitre relatif aux plantes saprophytes et parasites mérite une mention toute particulière.

Quant au chapitre de l'hérédité, que nous avons mentionné d'une façon spéciale, il a été complété sans rien perdre de ses qualités de clarté. En France, où les études de génétique semblent jusqu'alors délaissées quelque peu, ce chapitre sera goûté tout particulièrement. Maîtres et élèves de l'enseignement supérieur ne sauraient se passer de ce livre, qui fait le plus grand honneur à son auteur. EM. PERROT.

LÉPINOIS et MICHEL. — **L'Officine de DORVAULT.** Un gros volume in-8°, 1868 pages, Paris, 1910, ASSELIN et HOUZEAU, éditeurs, 15e éd. — Il appartenait aux dignes successeurs des pharmaciens distingués qui depuis DORVAULT, avec GRIMAULT, FOLLET, YVON, ont été successivement les propriétaires de l'officine située au coin de la rue La Feuillade, de rajeunir cet ouvrage qui fut le livre indispensable à plusieurs générations.

C'est en effet, en 1844, que DORVAULT écrivit la première édition de son *Répertoire du pharmacien pratique*, et le succès en fut colossal, puisque quatorze éditions successives ont vu le jour jusqu'en 1898. Les dernières avaient été maintenues au courant par TH. F. WURTZ, mais les transformations comme les progrès à enregistrer dans l'exercice de la pharmacie rendaient le remaniement de l'ouvrage indispensable. Trop modestement, les deux auteurs de cette quinzième édition s'excusent de l'avoir osé tenter; qu'ils nous permettent de leur dire, après avoir consciencieusement parcouru leur œuvre, qu'ils peuvent en être fiers.

©BIU Santé

La nouvelle *Officine* garde son caractère essentiellement pratique, mais elle diffère considérablement de ses devancières : il ne pouvait en être autrement.

Laissons les auteurs en exposer le contenu :

« Les préliminaires réservés aux *documents physico-chimiques*, aux *méthodes générales d'analyse*, aux *manipulations de physique pharmaceutiques*, aux *classifications botanique et zoologique*, etc., ont été complètement modifiés. Les différents paragraphes relatifs aux *médicaments chimiques* ou *galéniques*, aux *drogues simples* ou *composées*, ont été revus et augmentés, d'après les acquisitions scientifiques récentes et les données du nouveau Codex.

« Parmi les sujets traités ici pour la première fois, nous citerons tout particulièrement ceux : des *ferments*, des *objets de pansement*, des *produits opothérapiques*, des *médicaments nouveaux* (500 environ), des *colloïdes*, de l'*électrothérapie*, des *rayons X*, du *radium*, de l'*industrie du lait et de ses dérivés*, des *théories nouvelles relatives à l'immunité* et de leurs applications réalisées par les *sérums thérapeutiques* et les *vaccins*, etc.

« Outre les données concernant la *préparation*, les *caractères* et l'*essai des principaux médicaments*, nous avons cru nécessaire d'indiquer sommairement leur *mode d'action* sur l'organisme ; la *pharmacodynamie* n'étant que peu ou point traitée dans les livres d'études pharmaceutiques, on jugera sans doute comme nous qu'elle devait trouver place dans l'officine, du moins en ce qui concerne les médicaments héroïques.

« Les prescriptions du Codex de 1884 ont été conservées, ainsi que la plupart des anciennes formules, qui présentent un intérêt au moins documentaire surtout pour les pharmaciens éloignés des bibliothèques et des autres sources de renseignements.

« Par contre, nous avons supprimé le long chapitre du *tarif* qui n'était d'ailleurs plus guère consulté ; nous l'avons remplacé par quelques considérations théoriques sur ce sujet et une description succincte des deux méthodes de tarification qui se disputent actuellement la faveur des pharmaciens.

« Enfin deux chapitres assez étendus ont été consacrés aux *analyses médicales* et aux *soins d'urgence*, qui constituent des sujets de grande importance pratique. »

Après ce bref exposé, il nous reste très peu de choses à dire ; évidemment un esprit chagrin pourrait, en compulsant chapitre par chapitre, relever quelques critiques de détail, mais cela n'enlèverait rien à la valeur de cette véritable encyclopédie de l'art pharmaceutique et de ses annexes.

Disons toutefois que nous avons particulièrement lu avec grand intérêt les 33 pages réservées à la toxicologie, ainsi que les 20 pages dans lesquelles il est traité avec le plus grand bon sens professionnel « des soins d'urgence ». Le pharmacien fera bien de toujours s'inspirer des conseils qui lui sont fournis, ce sera pour lui le plus sûr moyen de conserver avec les médecins qui l'entourent les relations les plus cordiales.

Nous ne saurions non plus oublier de mentionner la partie réservée aux analyses biologiques et bactériologiques qui, dégagée du fatras des méthodes inutiles ou superflues, est tout à fait digne d'éloges ; il en est de même du chapitre consacré à l'analyse du lait.

Le livre répond aux besoins de son époque et c'est le plus beau compliment qu'on en puisse faire ; aussi sera-t-il dans toutes les officines à côté de la Pharmacopée officielle. EM. PERROT.

MUSSON (E.). — **Guide scolaire et administratif de l'étudiant en pharmacie**. Paris, 1910, 16e année, Lib. gén. droit et jurisp. — Ce

©BIU Santé

petit livre, bien connu des étudiants, présente cette année de profondes modifications; c'est qu'en effet le *régime nouveau d'études* commence en 1911 et que tous les textes se trouvent ainsi profondément modifiés. Le distingué et très aimable Secrétaire de notre École a naturellement conservé les règlements relatifs à l'ancien régime, nécessaires encore à l'étudiant pendant la période de transition. Le texte de ces derniers, en petits caractères, se détache nettement et rend la consultation du livre des plus aisées.

On y trouvera en outre tous renseignements utiles sur la transformation du diplôme de 2e classe en diplôme de 1re classe, sur les travaux pratiques facultatifs, le fonctionnement des laboratoires de recherches, les modifications aux bulletins scolaires, les notations aux examens, les conditions de ces examens et leur programme, etc.

Comme dans les autres éditions, des chapitres sont réservés à l'exposé des prix de l'École et de fondation, aux concours de l'internat et des pharmaciens des hôpitaux, de l'agrégation, des fonctions de suppléants dans les Écoles de province, etc. Cette édition est encore plus indispensable que les précédentes. EM. P.

SOENEN (MAURICE). — **Contribution aux études historiques sur la Pharmacie en France. La Pharmacie à La Rochelle avant 1803. Les SEIGNETTE et le sel polychreste.** — La Rochelle, Imprimerie nouvelle NOEL TEXIER, 1910, in-8° de IV-226 p., 14 pl. Prix : 4 fr. (En vente à la Pharmacie centrale de France, 21, rue des Nonnains-d'Hyères, à Paris). — Après les CHEVLUD, les BOUTINEAU, les LECLAIR, les BAUDOT, les RAMBAUD, les LESAGE, etc., M. SOENEN vient d'apporter sa « contribution aux études historiques sur la pharmacie en France », sous la forme d'un joli volume consacré à la pharmacie à La Rochelle avant 1803, aux SEIGNETTE et à leur fameux sel polychreste.

La tâche de M. SOENEN a été simplifiée par le manque à peu près complet d'archives antérieures au XVIIe siècle. Les archives de La Rochelle, transportées à Paris après la reddition de cette ville en 1628, disparurent dans l'incendie de la Chambre des Comptes, survenu le 26 octobre 1737. C'est pourquoi les plus anciens documents sur les apothicaires de La Rochelle que nous présente M. SOENEN, sont les statuts du 24 janvier 1601. Ces statuts, octroyés sous le règne du bon roi HENRI IV par « les maire, eschevins, conseillers et pairs de La Rochelle », c'est-à-dire par le corps des « officiers municipaux » de cette ville, comportaient une réorganisation complète de la corporation.

D'après leur teneur, l'état d'apothicaire était érigé en maîtrise et devenait juré; aussi était il défendu à quiconque de s'établir sans avoir été reçu maître et sans avoir prêté serment. Tous les apothicaires établis au début de l'année 1601 devaient, pour pouvoir continuer à tenir boutique ouverte, subir l'examen et faire « le chef-d'œuvre audict estat appartenant et nécessaire », devant « les médecins et autres hommes entendus de la ville ». Les incapables et les récalcitrants étaient condamnés à fermer boutique et à ne plus exercer la pharmacie. Les examens passés et les chefs-d'œuvre accomplis, les maîtres prêtaient serment devant le maire, puis ils étaient classés « selon leur antiquité, à compter de l'ouverture qu'ils avaient cy-devant fait de leur boutique ».

Pendant les années 1601 et 1602, la corporation des apothicaires fut administrée par « les quatre plus anciens maistres, deux par chacune année ». Ces « anciens » prirent le titre de *maistres-regardes*, lequel était, à La Rochelle, décerné aux chefs de toutes les corporations (1).

1. FRÉDÉRIC GODEFROY dans son *Dictionnaire de l'ancienne langue française* (6,

©BIU Santé

Le mot *regarde*, que l'on pourrait croire spécial à l'Aunis, se rencontre : sous la forme *regart* dans les statuts des tailleurs de la ville de Meaux, octroyés le 23 juillet 1404 (1); sous la forme *rewart* dans les statuts des corporations de la Flandre française, où l'on trouve également *eswart*, *esgart*, *esgard*, *égard*, etc., avec le même sens. Pour désigner cette fonction, on a dit encore : à Paris, *juré*, jusque dans les premières années du XVIIe siècle, puis *garde*, à partir de 1638 ; à Bordeaux, *bayle*, jusqu'au XVIIIe siècle, puis *syndic* ; à Montpellier, *consul*, *juré*, *juré et consul*, *juré et majeur*, *majeur* ; à Caen, Dijon, Metz, Poitiers, etc., *juré*, *juré et garde*, *garde*, *garde juré*.

A partir de 1603, il y eut à la tête de la corporation des apothicaires de La Rochelle, deux « maistres-regardes » élus. A la fin de l'année, l'un d'eux fut laissé en place et l'autre dut se démettre. Celui-ci fut remplacé par un maître élu pour deux ans; puis, pendant les années suivantes, on procéda à l'élection d'un seul « regarde » pour succéder à celui des deux qui avait fini sa seconde année de jurande.

Les « regardes » de La Rochelle se livraient aux mêmes opérations que leurs collègues des autres villes de France : ils présidaient aux examens et à la réception des candidats à la maîtrise, ils inspectaient les boutiques des maîtres, etc.

Pour être reçu maître, il fallait d'abord avoir fait au moins trois années d'apprentissage, puis avoir subi l'examen, enfin avoir confectionné un chef-d'œuvre. Au sortir de ces épreuves, le candidat reçu était présenté au maire de la ville devant qui il prêtait serment; alors seulement il était proclamé maître. Les nouveaux maîtres payaient pour leur entrée à la maîtrise « demy-marc d'argent apprécié à 3 escus-sols ».

Les « regardes » étaient tenus de visiter les boutiques des maîtres « de six mois en six mois et plus souvent », si besoin était. Pour ces visites, ils étaient accompagnés d'un échevin de la ville, commis par le maire.

A La Rochelle, comme dans toutes les villes de France, les apothicaires étaient à la fois apothicaires, épiciers, confiseurs et ciriers; aussi les « regardes » étaient-ils tenus de visiter non seulement les médicaments simples et composés, mais encore les « confitures, dragées, chandelles de cire et bougies, les huiles », etc., tenus par les apothicaires.

Les statuts de 1601 se composent de soixante-quinze articles, dont un certain nombre (art. 56 à 68) sont consacrés au serment que devaient prêter les nouveaux maîtres : c'est une particularité qui se rencontre rarement ailleurs qu'à La Rochelle.

Lorsque ces statuts furent octroyés, La Rochelle était la citadelle du protestantisme en France, et la majorité de ses habitants appartenait à la R. P. R., c'est-à-dire à la religion prétendue réformée. Il est probable qu'alors le nombre des apothicaires protestants l'emportait de beaucoup sur celui des catholiques, et que ceux-ci durent subir quelques vexations de leurs confrères amis du pouvoir, car la tolérance était vertu inconnue à cette époque. Quoi qu'il en soit, les catholiques prirent leur revanche après la réduction de la ville en l'obéissance du roi Louis XIII.

Bientôt Louis XIV octroya aux apothicaires de La Rochelle de nouveaux statuts, en vertu desquels les seuls maîtres « faisant profession de la religion catholique, apostolique et romaine », pouvaient tenir boutique ouverte :

p. 734, Paris, 1889), cite une pièce d'archives de La Rochelle, datée de 1398, dans laquelle est mentionné le « *regarde* du petit guet qui se fait chascun soir sur les murs » de la Rochelle.

1. *Ordonnances des roys de France*, par DE LAURIÈRE, 9, p. 25, Paris, 1755.

©BIU Santé

c'était l'interdiction absolue pour les protestants d'exercer la pharmacie.

Dans ces nouveaux statuts, datés de 1678, les chefs élus de la corporation sont appelés *maistres-gardes*, et la visite des coffres des médicaments qui se trouvent à bord des vaisseaux marchands leur est attribuée, à l'exclusion de tous autres.

Après avoir exposé les divers statuts des apothicaires de La Rochelle, M. Soenen les a copieusement commentés dans d'intéressants chapitres intitulés : « L'apprentissage et la réception à la maîtrise ; le serment ; la communauté ; les maîtres-gardes », auxquels succèdent : « Les procès des apothicaires entre eux ; lutte contre les apothicaires protestants ; installation d'une pharmacie ; l'inspection des boutiques ; comptes d'apothicaires ; les clystères ; relations entre les apothicaires et les chirurgiens rochelais ; médecins et apothicaires ; apothicaires et épiciers ; exercice illégal de la pharmacie : colporteurs, charlatans ; les apothicaires de l'amirauté ; le commerce des drogues à La Rochelle ; la publicité du remède à la fin du XVIIIe siècle ; la décadence de la corporation ; quelques apothicaires rochelais ».

M. Soenen termine son intéressante publication par une savante monographie des Seignette et de leur sel polychreste, qui était le tartrate de sodium et de potassium. Les Seignette étaient protestants ; aussi furent-ils molestés sérieusement par leurs confrères catholiques. Quant à leur sel, que Hoefer, dans son *Histoire de la chimie*, dit avoir été découvert « vers l'année 1672 », il serait antérieur à cette date, de près de vingt ans.

Dans son œuvre plutôt grave, M. Soenen a introduit (p. 103) une note gaie : c'est l'histoire d'un nommé Alphin, officier dans le bataillon de Languedoc, à Saint-Martin-de-Ré, qui, étant borgne, portait un œil de verre. Cet officier tombe malade en juin 1770 et « dans son délire » avale son œil de verre posé dans un verre d'eau. L'œil de verre traverse tout le tube digestif et s'arrête juste à l'anus, face en dehors. Un chirurgien appelé ordonne un lavement que l'apothicaire Blanchard cherche en vain à administrer. Pour « regarder de plus près *in fundamento* », celui-ci « écarte les posteres », et que voit-il ? Il aperçoit, « contre tous usages et coutumes, un œil qui le regarde en face, ce qui n'étoit jamais arrivé depuis sept vingt ans qu'il pratiquoit » (*sic*).

Cette anecdote, que M. Soenen nous avait déjà racontée dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* (**6**, p. 327, 1902), a été mise en vers d'une façon charmante par Pons de Verdun, sous le titre : « Le prodige ». Elle fit les délices de nos pères sur la fin du règne de Louis XV ; et depuis, elle a été maintes fois reproduite (1). Si nous en croyons M. Soenen, elle serait originaire de l'île de Ré.

L'histoire de *La Pharmacie à La Rochelle avant* 1803 a été présentée par M. Soenen devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux pour l'obtention du titre de docteur d'Université. Elle mérite abondamment les éloges qui lui ont été décernés par les maîtres de cette Faculté.

P. Dorveaux.

1. Witkowski et Gorecki, dans la *Médecine littéraire et anecdotique* (5e éd., p. 255), ont reproduit « Le prodige » de Pons de Verdun, sous le titre de « L'œil de verre ». On le trouve également dans les *Histoires et contes* de Demachy, publiés par L.-G. Toraude (Paris, 1907, p. 124, note 1).

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique. — Urologie.

Dédoublement des cyanhydrines racémiques par l'émulsine. Spaltung razemischer Cyanhydrine durch Emulsin. K. Feist. *Arch. d. Pharm.*, **248**, 101, 1910. — Quand on soumet à l'action de l'émulsine le nitrile phénylglycolique racémique (cyanhydrine de l'aldéhyde benzoïque), le dédoublement ne porte que sur le composant droit de ce racémique et on peut isoler la modification gauche inaltérée. Si on répète la même expérience avec les cyanhydrines des aldéhydes acétique et cinnamique, on obtient des résultats de tous points comparables. Ces deux derniers nitriles avaient été préparés par Rosenthaler, en utilisant l'action synthétique de l'émulsine, et le sens de l'activité optique des composés obtenus était inverse de celui qu'on observait pour les produits de dédoublement. M. S.

Dédoublement de l'amygdaline sous l'influence de l'émulsine. Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluss von Emulsin. Rosenthaler (L.). *Arch. d. Pharm.*, **248**, 105, 1910. D'après l'auteur, l'état actuel de nos connaissances sur le système amygdaline-émulsine est le suivant. Les transformations en jeu dans l'action de l'amygdaline sur l'émulsine et sur ses produits d'hydrolyse sont, les unes d'ordre analytique, les autres d'ordre synthétique. Le dédoublement conduit d'abord au glucose et à l'amygdonitrile-glucoside, puis ce dernier est ensuite décomposé en aldéhyde-benzoïque, acide cyanhydrique et glucose, vraisemblablement avec production transitoire de *d*-cyanhydrine de l'aldéhyde benzoïque. D'autre part, l'aldéhyde benzoïque et l'acide cyanhydrique sont susceptibles de se combiner sous l'influence de l'émulsine en donnant le nitrite phénylglycolique sous sa forme droite et sous sa forme inactive. M. S.

Recherches sur la constitution du vicianose : hydrolyse diastasique. G. Bertrand et G. Weisweiller. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 4, p. 325. — L'émulsine dédouble le vicianose en *d*-glucose et *l*-arabinose. M. D.

Dédoublement de l'aldéhyde éthylique en acide et alcool par les tissus animaux. Batelli (F.) et Stern (L.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 742. — Le foie possède la propriété de dédoubler l'aldéhyde éthylique avec formation d'acide acétique et d'alcool éthylique. Cette propriété paraît être en relation avec l'existence d'un ferment. M. J.

Action des sels biliaires sur la lipase pancréatique. Terroine (Em. F.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 666. — Le mode d'activation du suc pancréatique par les sels biliaires est essentiellement le même, quelle que soit la composition du corps à dédoubler. M. J.

Digestion intragastrique des graisses sous l'influence de la lipaséidine. Camus (Jean) et Nicloux (Maurice). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 680. — La lipaséidine, agent lipolytique de la graine de Ricin, transportée dans l'estomac d'un mammifère, y agit comme elle le fait *in vitro*, en digérant la substance grasse en proportion notable; elle peut même trouver dans ce milieu des substances susceptibles d'aider son action. M. J.

©BIU Santé

Digestion des graisses dans l'intestin grêle et dans le rectum par la lipaséidine. CAMUS (JEAN) et NICLOUX (MAURICE). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 720. — L'action digestive de la lipaséidine étudiée méthodiquement dans les différents segments du tube digestif apparaît comme considérable. M. J.

Action des sels mercuriques, cuivriques, argentiques, auriques, platiniques, et des palladosels sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. GERBER (C.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 631, 634, 636, 765, 768, 935, 937, 939. M. J.

Influence de la cuisson sur la digestibilité trypsique de l'albumine d'œuf. TALARICO (J.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 662. — Expériences faisant ressortir l'influence favorisante exercée par la cuisson sur la digestibilité de l'albumine par la trypsine. M. J.

Influence de la cuisson sur la digestibilité gastrique de l'ovalbumine. LINOSSIER (G.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 709. — L'ovalbumine se dissout d'autant plus lentement dans le suc gastrique que sa cuisson a été plus longue. M. J.

Digestions gastriques et peptiques de fibrine. Variations du rapport $\frac{\text{Fibrine}}{\text{Solution chlorhydrique}}$. CHOAY (E.). *Journ. Pharm. et Ch.* 1910, 7e s., **11**, p. 521. — La dilution favorise l'activité solubilisante pour de fortes doses de ferments; elle la diminue, au contraire, pour des doses faibles et même moyennes. L'extrait gastrique total, quelle que soit la concentration, se montre toujours plus actif que la pepsine extractive. E. C.

Préparation de la thrombokinase, son emploi comme hémostatique. BATTELLI (F.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 789. — Les extraits d'organes possèdent la propriété d'accélérer *in vitro* la coagulation du sang; la substance à laquelle ils doivent cette propriété est appelée thrombokinase (MORAWITZ), coaguline (LOEB). L'auteur en donne un procédé de préparation tel que la substance conserve ses propriétés pendant quatre à cinq mois. La thrombokinase agit comme un hémostatique extrêmement énergique. Appliquée sur des plaies au moyen d'un tampon d'ouate, elle permet d'arrêter les hémorragies; elle peut être appliquée avec avantage au laboratoire et en clinique. M. J.

Contribution à la technique de l'extraction des toxines précipitées. GESSARD (C.) et LOISEAU (GEORGES). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 991. — Application aux toxines microbiennes du procédé de préparation proposé par GESSARD pour les diastases. Le procédé consiste à employer du sérum (sérum de Cheval préalablement chauffé, une heure à 60°), pour reprendre une diastase à un précipité de phosphate de chaux dans lequel on l'a d'abord entraînée. Les expériences ont porté sur les toxines tétanique et diphtérique; elles ont montré que les toxines se comportent, à ce point de vue, comme les diastases. M. J.

Analyse chimique du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux. Présence d'une base volatile à côté de la choline. LAIGNEL-LAVASTINE et LASAUSSE. *Soc. Biol.*, 1910, **68**, 803. — L'analyse du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux permet de mettre en évidence, à côté de la choline, une autre base organique qui possède quelques-uns des caractères de la triméthylamine. M. J.

©BIU Santé

Acétonémie et acétone dans le liquide céphalo-rachidien. Bousquet (L.) et Debrien (E.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 1002. — La présence de l'acétone est constante dans le liquide céphalo-rachidien des acétonémiques. Pour la recherche clinique, opérer ainsi : verser dans un petit tube à essai 1 à 2 cm³ de liquide de ponction lombaire, 2 ou 3 gouttes de solution alcoolique d'aldéhyde salicylique à 1 p 10, agiter, laisser tomber au fond du tube une pastille de potasse, chauffer, sans agiter, au-dessous de 70°. Si le liquide contient de l'acétone, il apparait au-dessus de la potasse un anneau rouge cramoisi dû à la formation de dioxybenzalacétone, dont les sels alcalins ont cette couleur. M. J.

Sur le mécanisme de formation et la signification clinique de quelques cylindres urinaires. Mouriquand (G.) et Policard (A.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 829. — Essai d'interprétation de la structure des cylindres urinaires granuleux, granulo-graisseux, cellulaires et hyalins, d'après l'histophysiologie du tube urinaire. Déductions susceptibles d'être tirées de la nature de l'axe du cylindre (granuleux ou hyalin) et des éléments accessoires surajoutés (cellules, leucocytes, hématies, bactéries). M. J.

La lactosurie de la grossesse. Commandeur et Porcher (Ch.). Société médic. des hôp. de Lyon, séance du 14 juin 1910, et *Lyon médical*, 42e année, **115**, n° 42, 16 octobre 1910. — Résumé des dernières études faites sur ce sujet par les auteurs. Coïncidence parfois intéressante de la lactosurie avec la glycosurie. La première a une importance surtout physiologique et n'est nullement en rapport avec le véritable diabète. Elle n'a aucun pronostic fâcheux et sous-entend plutôt que la mère sera une bonne nourrice. M. B.

Un cas de néphrite avec 40 gr. d'albumine par litre. Verlet. *Archives médico-chirurgicales de province*, 5e année, n° 9, 15 sept. 1910, p. 453. — Néphrite probablement tuberculeuse, ayant provoqué à plusieurs reprises des accidents urémiques et terminée par la mort. M. B.

Sur une albumine thermo-soluble, dite de Bence-Jones. A. Christiaens, A. Gérard et C. Thomas. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **1**, p. 582. — La réaction observée durait depuis plusieurs mois. Les auteurs se sont trouvés en présence d'un mélange de sérine et de globuline dans lequel dominait la sérine. La majeure partie de l'albumine était thermosoluble.

Recherche clinique du sang dans les urines. Sensibilisation de la réaction de Meyer à la phénolphtaline. Telmon (H.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 955. — Dans un tube à essai, verser 3 cm³ d'urine préalablement agitée, puis 3 autres cm³ d'alcool acétique (alcool à 90°, 98 parties; acide acétique cristallisé, 2 parties). Agiter vivement. Verser alors 1 cm³ de réactif de Meyer, agiter de nouveau. Ajouter 3 gouttes d'eau oxygénée à 12 vol. Agiter une dernière fois. Si l'urine renferme la moindre trace de sang, la réaction est positive (coloration du rose tendre au rouge vif; apparition de la teinte plus ou moins rapide, de l'instantané à deux minutes). La coloration est toujours suffisamment nette pour permettre de conclure sans hésitation.

Rappelons pour mémoire que le réactif de Meyer se prépare de la façon suivante : Faire bouillir jusqu'à décoloration : phénolphtaléine, 2 gr.; potasse caustique, 20 gr.; zinc pulvérisé, 10 gr.; eau distillée, 100 gr. Filtrer et conserver à l'abri de l'air. M. J.

De l'emploi des différents sels de zinc pour caractériser l'urobiline. Weitz (R.). *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **11**, p. 533. —

©BIU Santé

Modification de la méthode de W. Schlesinger. On mélange, dans un verre, 20 cm³ d'urine et 4 gr. d'acétate de zinc pulvérisé; on ajoute 20 cm³ d'alcool à 95°, puis on agite et, bien que la sensibilité soit plus grande après contact d'une ou deux heures, on filtre au bout de quelques instants : la fluorescence verte apparaît en observant le liquide filtré, par réflexion, sur fond noir. Pour caractériser le chromogène, il faut ajouter d'abord, aux 20 cm³ d'urine, 6 gouttes de liqueur de Gram.

Parmi les différents sels de zinc, le valérianate se comporte comme l'acétate; l'hydrocarbonate est moins sensible; le lactate réussit aussi bien que l'acétate, mais à la condition d'ajouter, avant filtration, 2 à 4 gouttes de NH^3; le chlorure et le sulfate, qui doivent être préalablement neutralisés par NH^3 diluée au tiers, réussissent moins bien que les sels à acides organiques.

Ces réactions ne semblent pas influencées par les pigments étrangers.

E. C.

Sur l'hydrobilirubine fécale. Borrien (M.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 658. — L'hydrobilirubine existe dans les matières fécales soit à l'état naturel, soit à l'état de chromogène. On la rencontre aussi sous forme d'hydrobilirubinate alcalin.

M. J.

La composition des laits pathologiques dans les affections des mamelles et spécialement des laits de vaches tuberculeuses. Monvoisin (A.). *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **1**, p. 23. — A l'état pathologique, on constate une rapide diminution de la caséine, de la matière grasse et du lactose. Il y a tendance à identité de composition entre le sérum sanguin et le liquide formé par une mamelle malade. La proportion de cendres s'accroît et porte sur la partie soluble, notamment sur les chlorures, ce qui explique pourquoi les laits tuberculeux laissent passer le courant électrique plus facilement que les laits sains. L'acidité des laits tuberculeux, déterminée sur les liquides non dilués, est manifestement diminuée, ce qui tient à la diminution de l'acide carbonique et à la disparition de la caséine.

E. C.

Etude médico-légale de la réaction à la benzidine dans la détermination des taches de sang. Bordas (F.). *Ann. Ch. anal.*, **15**, p. 261. — L'auteur a étudié la réaction de Macweeney pour la recherche des taches de sang sur les vêtements. Ce procédé consiste à recueillir les fragments du tissu par grattage et à projeter la poudre dans une solution de benzidine dans l'acide acétique additionnée d'eau oxygénée. Chaque particule qui renferme du sang se colore en bleu. Il résulte des expériences faites par M. Bordas que tous les corps pulvérulents ou poreux qui décomposent l'eau oxygénée et qui en outre contiennent du fer sont susceptibles de produire la réaction. Or, le sang décompose l'eau oxygénée grâce à une catalase ou à un état colloïdal qui est détruit vers 85°. Par suite, du sang chauffé à une certaine température ne donnera plus de réaction avec la benzidine. Il y a donc lieu de modifier la technique de Macweeney. Il suffit pour cela de rétablir le catalyseur détruit par la chaleur en faisant agir la cellulose pure. On fait une empreinte humide de la tache suspecte (avec du papier lavé aux acides), on verse ensuite une ou deux gouttes d'eau oxygénée, puis quelques gouttes d'une solution de benzidine. La réaction doit se produire presque instantanément.

B. G.

Le repas « d'appétit » dans les recherches sur le chimisme stomacal. Curschmann. XXVIIe Congrès allemand de médecine interne. Wiesbaden, 18-21 avril 1910. — M. Curschmann considère que les repas

©BIU Santé

d'épreuves préconisés jusqu'à présent ne donnent pas une sécrétion gastrique suffisante. Il faut en varier le menu suivant le sujet qui est l'objet des recherches. Il faut aussi, sans faire abstraction des aliments dits difficiles à digérer, faire entrer dans ce menu un plat préféré par le malade. Les résultats sont alors beaucoup meilleurs, surtout dans les dyspepsies nerveuses et dans les anachlorhydries liées aux maladies chroniques. M. B.

Méthode d'analyse du suc gastrique. Dr Alfredo Espinosa Tamayo. *Ann. Ch. anal.*, **15**, p. 172. — En faisant un choix dans les divers procédés connus, l'auteur a établi un mode opératoire pratique et rapide, permettant de faire des dosages en série. On recherche l'acide chlorhydrique libre par le réactif de Gunzbourg; l'acide lactique par le réactif de Berg; l'acide acétique par le réactif au perchlorure de fer; le lab-ferment par la coagulation du lait. L'auteur donne ensuite les procédés de dosage de la pepsine, du chlore total, de l'acide chlorhydrique libre, du chlore minéral. B. G.

Élimination de l'acide oxalique par l'estomac. Loeper (M.), Béchamp (G.) et Binet (E. M.). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 578. — L'acide oxalique en excès dans le sang s'élimine non seulement par l'urine et par l'intestin, mais aussi par la muqueuse stomacale. M. J.

Sur la non-existence de lécithines libres ou combinées dans le jaune d'œuf. N. A. Barbieri. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 5, p. 405. — L'auteur a travaillé sur 3.000 jaunes d'œufs et il pense avoir établi que la lécithine n'y existe nullement. La portion soluble dans l'éther ne contient que des traces d'azote, et cet azote n'appartient pas à de la choline libre ou combinée. M. D.

Sur le sort du chloroforme dans l'organisme. Méthode expérimentale permettant l'étude de cette question. Décomposition du chloroforme dans l'organisme. Nicloux (Maurice). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 805, 822. — Description du dispositif expérimental permettant d'arrêter la vapeur de chloroforme mélangée à une grande masse d'air en circulation. Application de la méthode. Au cours de l'anesthésie et pendant la période de retour, le chloroforme fixé par le sang et par les tissus est décomposé dans une proportion d'environ 50 %. M. J.

Sur un certain nombre de points relatifs à la décomposition du chloroforme dans l'organisme. Nicloux (Maurice). *Soc. Biol.*, 1910, **68**, p. 1121. — Ensemble d'expériences montrant que le chloroforme est décomposé dans l'organisme d'après la même formule que par les alcalins étendus à froid, c'est-à-dire en donnant de l'oxyde de carbone et un chloroforme alcalin, suivant la formule de Desgrez. M. J.

Pharmacognosie. — Chimie végétale.

Les alcaloïdes du Menispermum canadense. The alkaloids of *Menispermum canadense*. Gordin (H. M.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 431-432. — La poudre du rhizome et des racines de la plante fournit 3 % d'alcaloïdes colorés en brun, complètement solubles dans le chloroforme, mais partiellement dans l'éther. P. G.

Sur l'alcaloïde cristallisé du Calycanthus glaucus. On the crystalline alkaloid of *Calycanthus glaucus*. Gordin (H. M.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 432-433. — L'auteur désigne sous le nom d'*isocalycan-*

©BIU Santé

thine un nouvel alcaloïde retiré des graines de *Calycanthus glaucus*, qui est de teinte légèrement jaunâtre, et dont le point de fusion est 235°-236° C.
P. G.

Résine de Podophyllum. Résine de Podophylle. Scoville (Wilbur L.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 434-436. — Examen comparatif des résines de *Podophyllum peltatum* et *P. Emodi*. Celle de l'Inde contient environ deux fois plus de podophyllotoxine que celle du rhizome d'Amérique. Les deux résines présentent, au point de vue de leur activité, une certaine différence. P. G.

Examen préliminaire de l'Euphorbia pilulifera. Stableford Hill J.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphia, 1909, **81**, 491. — Les recherches entreprises par l'auteur semblent montrer, dans cette plante, la présence d'un alcaloïde, de tanin, d'une matière cireuse, de plusieurs résines. P. G.

Les alcaloïdes de la Jusquiame et de la Stramoine japonaises. Matajiro Watanabe. *VIIe Congrès de chimie appliquée*, 1909.
M. B.

Sur la formation de cristaux (hespéridine) dans quelques drogues, et sur l'importance physiologique de ces corps. Uber die Kristallausscheidungen in einigen Drogen (Hesperidine) und über die physiologische Bedeutung dieser Körper. Tuimnann (O.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1909, **47**, n° 51, p. 777 et n° 52, p. 793. — L'hespéridine dans les plantes vivantes se trouve dans le suc cellulaire, sous forme de dissolution plus ou moins visqueuse. Sous l'action de l'eau, de l'alcool, de la glycérine, de l'hydrate de chloral, elle cristallise en sphéro-cristaux jaunâtres. Sous l'action de la chaleur, elle cristallise en houppes ou en gerbes d'aiguilles. Elle se trouve surtout dans les feuilles, du côté de l'épiderme éclairé. On suppose qu'elle sert d'écran destiné à diminuer l'action d'un éclairement trop intense, et, en effet, elle manque totalement dans les cellules bleu-rouge de la Menthe. A. L.

De l'huile de Cryptomeria. Ueber Cryptomeriaöl. Kimura (H.). *Ber. d. deutsch. Pharm. Gessellsch.*, Berlin, 1909, n° 7, p. 369-387. — L'huile de *Cryptomeria japonica* se compose de deux sesquiterpènes et d'un alcool sesquiterpénique. L'huile fraîche contient environ 40 % d'alcool et 60 % de sesquiterpènes. L'alcool obtenu est liquide et donne, avec l'acide formique et l'anhydride phosphorique, deux sesquiterpènes. Les sesquiterpènes se composent de cadinène gauche et de suginène droit. L'huile vieille contient plus d'alcool que la fraîche. Il est probable que l'alcool et le suginène sont en rapport générique, car on obtient avec l'alcool et le sesquioxyde de phosphore un sesquiterpène droit qui donne des produits liquides avec l'acide chlorhydrique. E. V.

Sur les principes non saponifiables de l'huile de Persil. Ueber die unverseifbaren Bestandteile der Petersilienöls. Matth (H.) et Heintz (W.). *Ber. d. deutsch. Pharm.-Gesellsch.*, Berlin, 1909, n° 6, p. 325-328.

De la sève de Bouleau. Ueber Birkensaft. Senz (W.). *Ber. d. deutsch. Pharm.-Gesellsch.*, Berlin, 1909, n° 6, p. 332-343. — Historique. Etudes chimique et physique. E. V.

Etude des échappées de beurre de Coco. Composition de l'essence de Coco. A. Haller et Lassieur. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **150**, n° 17, 1013. — Le beurre de Coco brut doit son odeur particulière à une essence

©BIU Santé

dont les deux constituants principaux sont la méthylheptylcétone et la méthylnonylcétone, les mêmes qu'on trouve dans l'essence de Rue. M. D.

Principes toxiques des « Rhus ». Poisonous principles of *Rhus*. Ridley. *Pharm. Journ.* London, 1910, 4e s., **30**, n° 2422, p. 360. — Comme suite à l'article de M. Warren sur les principes toxiques des *Rhus*, M. Ridley étudie ici les poisons des autres Anacardiacées telles que : *Gluta*, *Mangifera*, et *Melanorrhœa*, dont les effets sur la peau sont si connus en Orient sous la dénomination d'empoisonnement de Rengas. E. G.

Les principes actifs du Prunus serotina. Ebhart Power (Fr. B.) et Moore (Ch. W.). *Transac. chem. Soc.*, 1909, p. 243. M. B.

De l'influence du mode de dessiccation sur la composition de la racine de Gentiane. Préparation de la gentiopicrine en partant de la racine sèche. E. Bourquelot. et Bridel. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **4**, p. 156. — Les auteurs dessèchent des racines de Gentiane, soit à l'étuve à 35°, soit à la température ordinaire, dans un grenier, en évitant soigneusement toute fermentation. Puis ils soumettent à la méthode habituelle, à l'invertine et à l'émulsine, des racines fraîches, des racines séchées à l'étuve et au grenier. Des résultats trouvés, ils concluent que le saccharose et le gentianose n'ont pas été transformés au cours de la dessiccation et que les principes dédoublables par l'émulsine sont les mêmes dans les racines fraîches et séchées à l'air. Soumettant ensuite à l'action dissolvante de l'éther acétique la poudre de Gentiane séchée à l'air et la poudre officinale, ils remarquent que les principes glucosidiques dédoublables par l'émulsine ont presque entièrement disparu dans la dernière, alors qu'il existent encore en quantité notable dans la première.

Ils observent également que la Gentiane séchée à l'air donne facilement de la gentiopicrine.

De l'ensemble de ces résultats, il y a lieu de conclure que la dessiccation seule ne produit que des changements peu importants et qu'il convient d'attribuer à la fermentation les différences qui existent dans la composition des racines fraîches de Gentiane et des racines sèches du commerce. E. C.

Sur l'existence de principes glucosidiques et sur les variations de leurs proportions dans deux espèces du genre Veronica L. (Scrofularinées). J. Vintilesco. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **4**, p. 162. — Les *V. officinalis* et *V. Chamædrys* contiennent, outre une matière sucrée hydrolysable par l'invertine, des principes glucosidiques hydrolysables par l'émulsine. Ces principes, que l'auteur n'a pas encore isolés, mais qu'il a mis en évidence par la méthode biochimique de Bourquelot, sont plus abondants pendant la période de végétation intense que pendant celle de végétation ralentie. La teneur est plus élevée pour *V. officinalis*; elle diminue pendant la dessiccation. Des ferments solubles hydrolysants accompagnent ces composés. E. C.

Pharmacotechnie.

Note sur l'extrait de Cola (Codex 1908). Warin (J.). *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **11**, p. 543. — Une poudre de Gola titrant 1,836 °/₀ de caféine, est traitée par lixiviation, à l'alcool à 60°. La colature, partagée en deux parties égales, sert à préparer des extraits fermes : la première partie

©BIU Santé

en opérant selon le Codex, c'est-à-dire en distillant et filtrant le résidu avant de concentrer; la seconde en distillant et concentrant sans filtration préalable. L'extrait obtenu par la méthode du Codex titrait 5,45 °/₀ de caféine; l'extrait provenant de la colature non filtrée titrait 7,75 °/₀. Un extrait préparé selon les indications du Codex, avec une poudre satisfaisant à ses exigences, peut donc être incriminé. E. C.

Note sur le dosage de la caféine dans la Cola. Desvignes. *Journ. Ph. et Ch.*, 1910, 7ᵉ s., **1**, p. 20. — Modification au procédé du Codex, consistant à pratiquer l'épuisement chloroformique sur le mélange cola-magnésie parfaitement sec et à déduire le poids de caféine, directement, du résidu chloroformique. La caféine obtenue est moins colorée que celle qui est fournie par la méthode du Codex. E. C.

Note sur le dosage de la morphine dans le laudanum de Sydenham (Codex 1908). F. Pancier. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7ᵉ s., **1**, p. 586. — D'après l'auteur, le laudanum préparé comme le veut le Codex, ne pouvant correspondre au titre indiqué de 1 centigr. de morphine par gramme, il y aurait lieu d'envisager la question d'une addition permettant d'amener la préparation au titre légal. E. C.

Examen quantitatif des feuilles de Coca. Wertbestimmung der Cocablœtter. E. Bierling, K. Pape, A. Viehoever. *Arch. d. Pharm.*, **248**, p. 303, 1910. — Long mémoire comprenant une étude approfondie des diverses méthodes connues de dosage des alcaloïdes dans les feuilles de Coca. Les auteurs donnent leurs préférences aux procédés proposés par de Jong, Fromme, Panchaud. M. S.

Note sur l'essai de la teinture d'iode. Desvignes (P.). *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7ᵉ s., **11**, p. 545. — L'auteur recommande le procédé suivant : Additionner 10 gr. de teinture de quantité suffisante de solution alcoolique de KOH jusqu'à complète décoloration, évaporer au bain-marie dans une capsule de platine, incinérer avec précaution, reprendre par 10 gr. d'eau et doser l'iodure par le procédé Personne. En opérant concurremment par la méthode à l'hyposulfite, on peut évaluer l'iode libre et l'iode combiné, par suite, apprécier le degré d'altération de l'échantillon. E. C.

Contribution au chapitre « Des extraits fluides ». Leur préparation et leur essai. Etude particulière de l'extrait fluide de Condurango. D. A. B. IV. Ein Beitrag zum Kapitel Fluidextrakte. Ihre Bereitung und Wertbestimmung. Unter besonderer Berücksichtigung von Extr. Condurango fluid. D. A. B. IV. Lincke. *Apoth. Zeit.*, **25**, 522, 529, 543, 1910. — L'auteur expose des généralités sur les extraits fluides et leur préparation; il donne les résultats d'analyses de diverses sortes commerciales d'extraits fluides de Condurango, puis décrit ses expériences en vue de la préparation de cet extrait. Pour l'essai de ce dernier, il recommande de déterminer la densité, l'extrait sec et le précipité tannique. Pour obtenir ce dernier, on fait bouillir 10 gr. d'extrait additionné de 40 gr. d'eau, puis, après refroidissement, on filtre; 20 cm³ du filtrat sont additionnés de 80 cm³ d'eau et de 0 gr. 6 de tannin et on agite fortement. Le précipité formé est rassemblé sur un filtre, lavé et séché deux à trois heures à 100°; on pèse ensuite. Les nombres obtenus dans cinq essais oscillent entre 0 gr. 056 et 0 gr. 111. M. S.

Les huiles volatiles de la Pharmacopée des États-Unis. The volatile Oils of the United States Pharmacopœia. Paul Jeancard et Conrad

©BIU Santé

SATIE. *Pharm. Journ. Lond.*, 1910, 4e s., **31**, n° 2446, p. 318. — L'étude des huiles volatiles inscrites à la Pharmacopée des États-Unis ne présentant en réalité que peu d'intérêt pour nous, nous aurions passé cet article sous silence si nous n'avions trouvé, pour terminer, ce jugement sur la Pharmacopée des États-Unis que nous avons jugé intéressant à reproduire : « La Pharmacopée des États-Unis possède toutes les fautes des Pharmacopées des autres nations. Ces fautes sont le résultat de la méthode de compilation des livres en usage dans cette nation. Elle est éditée avec beaucoup de soin et une inlassable patience, à tel point même qu'au moment de son apparition elle se trouve généralement en retard d'une dizaine d'années. Ce n'est ni un manuel, ni un dictionnaire technique, bien que les produits y soient rangés par ordre alphabétique. Chaque région a sa Pharmacopée, et, ce qui est assez curieux, c'est que ces livres qui prétendent défendre la santé publique diffèrent les uns des autres. Ce fait en lui-même peut prouver leur inutilité. »

E. G.

Action des rayons ultra-violets sur certaines solutions employées en pharmacie. A. LESURE. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **1**, p. 569. — Recherches sur : 1° le degré de perméabilité des principales solutions utilisées en pharmacie; 2° l'altération pouvant résulter du passage des rayons au travers de ces liquides, soit pour une faible durée d'action lumineuse (une à cinq minutes), soit pour une durée prolongée (quinze à trente minutes).

Sur le premier point, on constate qu'avec la plupart des solutions la pénétration se fait aussi bien que dans l'eau; qu'elle est médiocre, cependant, pour les solutions d'atoxyl, de caféine, de salicylate d'ésérine, de chlorhydrate d'apomorphine, de gentiopicrine et pour l'huile d'olive; enfin que la perméabilité est à peu près nulle avec les solutions de biiodure de mercure, de méthylarsinate de fer, de bichlorhydrate et de bisulfate de quinine.

Sur le second point il y a altération : en moins de cinq minutes, pour l'azotate d'argent, le salicylate d'ésérine, le chlorhydrate d'apomorphine, l'atoxyl; de quinze à trente minutes, pour le chlorhydrate de morphine, l'arbutine, le cacodylate de gaïacol. Il n'y a aucune altération appréciable, après trente minutes, pour le chlorhydrate de cocaïne, le benzoate et le bichlorure de mercure, le cacodylate de soude, le glycérophosphate de chaux, le bichlorhydrate de quinine à 1 %, le chlorhydrate de pilocarpine, les sérums CHÉRON et HUCHARD, l'aucubine et la gentiopicrine. Avec l'huile d'olive on observe, après trente minutes, une décoloration mais une altération à peine marquée.

E. C.

Action prolongée des rayons ultra-violets sur certains corps gras, glucosides, alcaloïdes et phénols. A. LESURE. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **1**, p. 575. — Une irradiation d'une heure augmente de plus de 5 % l'indice d'acidité de l'huile d'olive. Au bout de trois heures, les solutions de chlorhydrate de cocaïne à 2 % et de chlorhydrate de pilocarpine à 1 % ne sont pas altérées; c'est le contraire que l'on observe avec les solutions d'aucubine, de gentiopicrine et d'arbutine à 1 %. L'irradiation provoque l'hydrolyse de ces glucosides et oxyde partiellement l'un des produits de l'hydrolyse.

E. C.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

L. VAN ITALLIE et M. KERBOSCH. Contribution à l'étude de la composition de l'opium 691
A. GORIS et L. ARNOULD. Extraits fluides et sirops. 697
A. JOANIN. Les poudres de Digitale du commerce et leur conservation 707

Ce qu'on dit du Codex :

L. BOURDET. Mauvaise conservation du soluté de valérianate d'ammoniaque composé, du Codex 1908. 717

Pages.

Variétés :

E. GÉRARDIN. Histoire et pharmacologie de l'eau de Mélisse des Carmes (*suite et fin*). 719

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 728
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 731

Tables générales du tome XVII. 735

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Contribution à l'étude de la composition de l'opium.

Parmi plus de vingt alcaloïdes dont on a constaté la présence dans l'opium, il en est six que l'on regarde comme les plus importants. Ils doivent cette importance à ce que ce sont les plus abondants dans l'opium. Aussi furent-ils l'objet de nombreuses recherches.

Dans l'opium de l'Asie Mineure on les rencontre en moyenne dans les proportions suivantes (*).

Morphine	9 p. 100
Narcotine	5 —
Papavérine	0,8 —
Thébaïne	0,4 —
Codéine.	0,3 —
Narcéine	0,2 —

Les autres alcaloïdes ont été jusqu'ici retirés de l'opium en quantité bien inférieure, aussi ont-ils moins fixé l'attention des observateurs. On peut même mettre en doute leur présence dans toutes les sortes d'opium qui ne sont pas originaires de l'Asie Mineure. Outre l'opium d'Asie Mineure, on connaît beaucoup d'autres types d'opium; celui des Indes

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. PICTET-WOLFENSTEIN. *Die Pflanzenalkaloïde und ihre chemische Konstitution*, 2e éd., p. 236.

©BIU Santé

Anglaises est le plus important. On peut encore nommer les sortes d'opium, que produisent la Chine, la Perse et, l'Egypte et, à titre de curiosité, les sortes que l'on a recueillies dans les zones tempérées. Dès 1818, en effet, PAGENSTECHER, à Berne, a cultivé une grande quantité de Pavots pour en extraire de l'opium. Son exemple fut bientôt suivi en France, en Allemagne et en Angleterre ; il le fut aussi en Hollande par le pharmacien STRATINGH (1).

Parmi les sortes d'opium recueillies dans l'Europe centrale, il faut citer en premier lieu l'opium d'AUBERGIER (à Clermont-Ferrand) et l'opium de DECHARME (à Amiens). En Allemagne JOBST a tenté de préparer de l'opium et THOMS le tentait encore récemment à Dahlem, près de Berlin.

Bien que toutes ces sortes d'opium n'aient pas été l'objet d'analyses complètes, on admet habituellement que toutes renferment les six alcaloïdes mentionnés plus haut. La plupart des recherches sur l'opium n'ont d'autre but que le dosage de la morphine, et quand parfois on rencontre des données se rapportant aux autres alcaloïdes, il ne faut accepter celles-ci qu'avec beaucoup de réserve, étant donnée l'imperfection des méthodes de dosage. Beaucoup d'analyses d'opium ont été faites par M. EUG. DIETERICH (2). Il a analysé plus de cent échantillons d'opium de différentes origines.

En ce qui concerne les alcaloïdes que l'opium contient, en dehors de la morphine il n'a pu les doser séparément; aussi dit-il expressément que les chiffres se rapportent à « Narkotin, Papaverin, u. s. w. ».

De l'examen de diverses espèces d'opium que M. H. B. C. GIEBEN, chimiste de la régie d'opium à Batavia, a exécuté au laboratoire de pharmacie à Leyde il est résulté que ces diverses espèces, analysées de la même manière, donnèrent des résultats différents. Ainsi il fut impossible de déceler la présence de papavérine dans un échantillon d'opium du Bengale prélevé sur plus de cent boules, tandis qu'on peut caractériser facilement la présence de cette base dans l'opium de l'Asie Mineure à l'aide du composé double cristallisé que nous décrirons plus loin.

On peut se demander s'il s'agit là d'un fait isolé ou d'une propriété constante de certaines espèces d'opium.

En ce qui concerne la papavérine, nous n'avons rien trouvé dans la littérature qui concernât ce point; mais on sait que plusieurs fois la narcotine n'a pu être découverte dans l'opium français. Dans l'opium d'Asie Mineure, cet alcaloïde se trouve dans la proportion de 1,56 à 12,56 %, et selon les recherches de M. DIETERICH on le rencontre de même dans les opiums indien, chinois, persan, bulgare, grec, japonais

1. *Scheikundige Verhandeling over de morphine en andere hoofdbestanddeelen des opiums.* Groningen, 1823.
2. *Erstes Dezennium der Helfenberger Annalen.* Berlin, 1897, p. 196.

©BIU Santé

et australien ; on le trouve aussi dans l'opium de Bohême et de Wurtemberg. Nous l'avons d'ailleurs trouvé constamment dans des pavots cultivés à Leyde.

En ce qui concerne l'absence de quelques alcaloïdes dans l'opium français, nous citerons ici les recherches de PELLETIER, de DECHARME et de GUIBOURT.

J. PELLETIER [1], qui découvrit la quinine, la narcéine et plusieurs autres alcaloïdes, ne put déceler ni narcotine ni narcéine dans un opium qu'il avait reçu du général LAMARQUE, à Eyres (département des Landes), et dont il analysa 60 gr. Sa méthode pourrait être encore suivie à présent.

C. DECHARME [2] mentionne une espèce d'opium provenant de la France septentrionale qui « ne renfermait ni narcotine, ni thébaïne, ni narcéine en quantité appréciable » ; il n'indique pas la méthode de recherche qu'il suivit.

GUIBOURT analysa plusieurs espèces d'opium, entre autres, l'une qui avait été recueillie par M. AUBERGIER à Clermont-Ferrand et une autre par M. BÉNARD à Amiens. AUBERGIER avait retiré son opium du Pavot pourpre, *Papaver somniferum* L., le Pavot ordinaire de nos jardins, BÉNARD avait retiré le sien du Pavot noir ou Pavot à œillette, *Papaver somniferum* L., var. *nigrum*. Dans ce dernier opium GUIBOURT ne trouva point de narcotine, ce qui concorde avec les résultats de DECHARME. Il fait remarquer que l'opium de BÉNARD et celui d'AUBERGIER proviennent de deuxes pèces différentes, dans le but évidemment d'interpréter la différence de leur composition.

***

Nous avions donc de sérieuses raisons pour rechercher si les principaux alcaloïdes se trouvent toujours dans les différentes sortes d'opium. Outre les échantillons qui se trouvent dans la collection du laboratoire de pharmacie à Leyde, nous en avons reçu plusieurs, grâce à la bienveillance de M. le professeur EM. PERROT (École supérieure de Pharmacie de Paris), de M. le professeur C. HARTWICH (Polytechnicum de Zurich) et de M. le Dr F. DIETERICH (Helfenberg).

L'examen a été effectué par la méthode microchimique suivante, qui nous permet de découvrir des centièmes de milligramme des alcaloïdes, même à côté d'autres alcaloïdes (morphine, par exemple) en proportion multiple.

100 milligr. d'opium sont réduits en poudre très fine avec environ 200 milligr. de kaolin, la poudre est agitée pendant trois heures avec

1. *Journ. de Pharm. et des Sc. access.*, **21**, 570 (1835).

2. De l'opium indigène extrait du Pavot-œillette. Extr. des *Mém. Acad. Sc., département de la Somme*, 1862, p. 5.

©BIU Santé

5 cm³ de chloroforme-alcool ammoniacal (1). On sépare alors le liquide de la poudre en centrifugeant; on fait écouler le chloroforme devenu limpide, et l'on répète une fois cette opération. Le chloroforme est évaporé ensuite au bain-marie, et le résidu est extrait par 2 cm³ d'acide chlorhydrique à 1 %. On peut purifier cette solution par centrifugation. On alcalinise avec de l'ammoniaque et l'on épuise le liquide avec du chloroforme-alcool ammoniacal tant qu'il ne passe plus d'alcaloïde. Alors on fait évaporer le chloroforme et on extrait de nouveau le résidu par 2 cm³ d'acide chlorhydrique à 1 %. Parfois il faut répéter la dernière opération.

A. La solution chlorhydrique contenant les alcaloïdes est épuisée par le chloroforme. Le résidu de ce chloroforme peut contenir :

Narcotine, *papavérine*, *narcéine*, *thébaïne*.

Le résidu est extrait par une goutte d'acide acétique à 10 %, dans laquelle se dissolvent les quatre alcaloïdes. On ajoute un petit cristal d'acétate de soude et on chauffe doucement.

Précipité : *Narcotine*, qu'on identifie par ses indices de réfraction (1.525-1.69).

Restent en solution :

Une partie de la narcotine, *papavérine*, *narcéine*, *thébaïne*.

On sépare à l'aide d'un fil de platine la goutte des cristaux, et on lave ceux-ci avec une goutte d'eau distillée, qu'on additionne à l'eau mère. A celle-ci on ajoute de nouveau un petit cristal d'acétate de soude et on chauffe doucement. Cette opération est répétée tant qu'il se forme un précipité. En opérant de cette manière on obtient une série de précipités, dont les premiers contiennent en grande partie la narcotine. Dans les derniers précipités, à côté de la narcotine il y a de la papavérine.

Dans un des derniers précipités, on établit la présence de *papavérine* par la forme des cristaux de son composé double avec l'iodure double de cadmium et de cæsium (9).

Restent en solution *narcéine* et *thébaïne*. On ajoute de nouveau un petit cristal d'acétate de soude et on laisse reposer la préparation pendant vingt-quatre heures.

Après ce temps et même seulement après quelques jours, la *narcéine* cristallise. On l'identifie à l'aide de la coloration bleue par les vapeurs d'iode.

On fait bouillir la goutte, s'il ne se forme pas un précipité on ajoute du carbonate de soude et l'on chauffe doucement. La *thébaïne* est précipitée alors, et identifiée par ses indices de réfraction. (1.63-1.69.)

1. Agiter d'avance 80 cm³ de chloroforme avec environ 15 cm³ d'ammoniaque liquide à 25 %, et 20 cm³ d'alcool à 95 %.

2. Le réactif se compose de 1,8 gr. d'iodure de cadmium et 5 gr. d'iodure de

©BIU Santé

B. La solution chlorhydrique des alcaloïdes est épuisée par le chloroforme à plusieurs reprises, tant qu'il ne passe plus d'alcaloïde. On alcalinise ensuite le liquide avec de l'ammoniaque et l'on épuise par la benzine. Le résidu de la benzine contient la

Codéine

dont la présence est établie ensuite par la réaction microchimique avec l'iodure double de cadmium et de cæsium.

C. Le liquide est épuisé à plusieurs reprises par le benzène, tant que le résidu de V gouttes de celle-ci ne produit plus de coloration avec le réactif de MARQUIS. On épuise ensuite par le chloroforme-alcool ammoniacal. Le résidu de celui-ci contient la

Morphine

dont la présence est établie par la réaction microchimique avec l'iodure double de cadmium et de cæsium.

Le résultat microchimique, obtenu sous B et C peut être vérifié par des réactions colorées quelconques.

***

Dans le tableau suivant, nous avons réuni les résultats de nos recherches. Les alcaloïdes dont nous avons pu indiquer la présence dans l'opium y sont marquées du signe +. (*Voir le tableau page suivante.*)

En résumé, il est évident que des six alcaloïdes mentionnés plus haut, *seulement la papavérine* n'est pas un principe constant dans les diverses espèces d'opium, que nous avons analysées. Elle ne se trouve pas dans quelques espèces provenant des Indes, des provinces de Bénarès et Patna, qui appartiennent en effet à la même région, celle de l'opium du Bengale.

En conformité avec l'opinion de M. GUIBOURT, déjà mentionnée plus haut, la conclusion se présente aussitôt, que la différence de composition des espèces d'opium est due à la différence des plantes productrices.

Pour la plupart des espèces d'opium, la plante d'origine n'est pas connue exactement. Dans les divers livres de pharmacognosie, nous ne trouvâmes des indications que pour trois espèces d'opium, indications qui en outre ne concordent point entre elles.

cæsium, dissous dans de l'eau distillée q. s. pour 100 cm^3. Ce réactif donne des précipités amorphes avec tous les alcaloïdes nommés plus haut. Quand on chauffe doucement, le précipité se dissout et, après refroidissement, la papavérine, la codéine et la morphine apparaissent en forme cristallisée très typique.

Les autres alcaloïdes ne donnent que des combinaisons amorphes.

©BIU Santé

Numéros.	ESPÈCES D'OPIUM	Narcotine.	Papavérine.	Narcéine.	Thébaïne.	Codéine.	Morphine.
1	Opium de l'Asie Mineure	+	+	+	+	+	+
2	— indien du Bengale	+		+	+	+	+
3	— — —	+		+	+	+	+
4	— — de Malva	+	+	+	+	+	+
5	— — de Patoa	+		+	+	+	+
6	— — de Bénarès	+		+	+	+	+
7	— chinois Tao-Ky	+	+	+	+	+	+
8	— — Kai-Hoa	+	+	+	+	+	+
9	— — Sjong-Hoi	+	+	+	+	+	+
10	— américain de Tennessee	+	+	+	+	+	+
11	— français du Centre	+	+	+	+	+	+
12	— — d'Aubergier	+	+	+	+	+	+
13	— — —	+	+	+	+	+	+
14	— — de Vermont	+	+	+	+	+	+
15	— persan	+	+	+	+	+	+
16	— —	+	+	+	+	+	+
17	— égyptien	+	+	+	+	+	+
18	—	+	+	+	+	+	+
19	—	+	+	+	+	+	+

N° 1. Diverses espèces d'opium du commerce.
N° 2. Echantillon tiré d'une partie de plus de 100 boules provenant de la régie d'opium à Batavia.
Nos 3, 6, 18 et 19. De la collection du laboratoire de pharmacie, à Leyde.
Nos 4 et 5. Cédés par M. le professeur Hartwich, à Zürich.
Nos 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15 et 17. Cédés par M. le professeur E. Perrot, à Paris.
N° 13. Provenant de la collection du Dr De Vry, dans le laboratoire de pharmacie, à Leyde.
N° 14. Cédés par M. le Dr Dieterich, à Helfenberg.

Ainsi on trouve nommée comme plante productrice de l'opium de l'Asie Mineure *Papaver somniferum* var. β. *glabrum* (Boissier) = *Papaver somniferum* β. *nigrum* D. C. (*Pharmacographia*, Flückiger and Hanbury); Hartwich la nomme dans le *Real Enzyklopedie der ges. Pharmazie* (2e Aufl., IX, 601) *Papaver somnif.* L. var. *glabr.*, et dans son travail paru plus tard *Die menschlichen Genussmittel* il la nomme *Papaver somniferum* var. *album*.

Grâce à la bienveillance du Dr Van Uye Pieterse, consul général des Pays-Bas à Smyrne, nous avons reçu des plantes dont on retire l'opium en ce lieu. La détermination de ces plantes par le professeur Moll et par le Dr Boldingh démontra qu'outre la variété *album* on cultive encore dans l'Asie Mineure l'espèce pure, le *Papaver somniferum* L.

Il y a plus de concordance sur l'origine des opiums persan et indien, qui semblent provenir, de même que l'opium égyptien, du *Papaver somniferum* var. *album*, c'est-à-dire de la même plante qui fournit une partie de l'opium à l'Asie Mineure.

Si ces données sont justes, on ne peut plus admettre que la différence

©BIU Santé

dans la composition de l'opium n'est due qu'à une différence des plantes productrices. On pourrait présumer que la préparation de l'opium peut influer sur sa composition; mais c'est peu probable, parce que les méthodes de préparation sont très simples, et les six alcaloïdes nommés sont déjà présents dans la plante var. *album*, comme l'a établi l'un de nous.

En espérant trouver dans la suite de nos recherches la cause de ce fait curieux, nous sommes pour l'instant réduits à constater que la papavérine ne peut pas être donnée comme un principe constant de toutes les espèces d'opium.

***

Les recherches que nous avons décrites étaient déjà terminées quand M. le professeur PERROT eut la bienveillance de nous envoyer à notre demande, un échantillon de l'opium de BÉNARD, mentionné ci-dessus et qui a été analysé par M. GUIBOURT, qui le trouva exempt de narcotine. C'est l'opium qui se trouve dans la collection GUIBOURT sous le n° 216.

Même par la méthode microchimique il nous fut impossible de déceler de la narcotine. En ajoutant de l'acétate de soude il y avait bien formation de cristaux, qui apparemment ressemblaient à ceux de la narcotine. Ils ne se trouvaient jamais dans les premières préparations, mais ne se formaient que par addition réitérée de l'acétate de soude. Par là ils diffèrent des cristaux de narcotine qui se trouvent toujours dès les premières préparations.

Il nous était impossible de déterminer les indices de réfraction, les cristaux se dissolvant presque subitement dans les liquides immergeants.

Ces cristaux ne sont certainement pas de la narcotine. Leur solution dans de l'eau acidulée donne de forts précipités avec les réactifs généraux des alcaloïdes. Jusqu'ici nous n'avons pu réussir à identifier cet alcaloïde.

L. VAN ITALLIE et M. KERBOSCH.

Leyde, septembre 1910.

(*Laboratoire de pharmacie et de toxicologie de l'Université.*)

Extraits fluides et sirops.

A l'occasion d'une décision prise dans une réunion des inspecteurs des pharmacies de la *région* parisienne, la question de la préparation des sirops au moyen d'extraits fluides vient à nouveau d'être soulevée : le pharmacien peut-il préparer le sirop d'écorces d'Oranges, le sirop de Noyer, et tant d'autres, à l'aide d'un extrait fluide? Le problème est à la fois d'ordre scientifique et d'ordre professionnel. Les médicaments obtenus par cette méthode auront-ils la valeur des produits obtenus en

©BIU Santé

suivant les indications du Codex? Si cela est, le pharmacien trouvera-t-il un avantage à l'emploi de ces extraits fluides?

Nous pensons que l'on doit répondre affirmativement à ces deux questions. En tout cas, nous estimons qu'*il est absolument nécessaire que la Commission permanente du Codex examine au plus tôt le problème.* On a jusqu'ici apporté dans le débat trop d'affirmations hâtives, quelquefois aussi trop de parti pris. Il faut, abandonnant ce parti pris, d'ailleurs incompréhensible, que la Commission, par ses expériences, donne une solution définitive. Et si, par aventure, nous donnant raison, elle accorde à certains extraits fluides l'existence officielle que nous demandons pour eux, la majesté du Codex n'en sera pas diminuée, et la pratique pharmaceutique aura réalisé un progrès sensible.

*
* *

Quelle peut donc être la valeur des sirops préparés avec un extrait fluide? Distinguons à ce sujet les sirops composés (sirop de DESESSARTZ, sirop de Chicorée composé, etc.), et les sirops simples.

Nous n'insisterons pas ici sur la préparation des sirops composés. Les essais qui ont été faits de ce côté sont encore trop peu nombreux pour que l'on puisse préjuger du résultat que donnerait une modification du procédé opératoire.

Peut-être sera-t-il délicat de préparer un extrait fluide pour sirop antiscorbutique?

Signalons pourtant, en passant, que le sirop de Chicorée composé préparé avec l'extrait fluide ne saurait guère être plus défectueux que le sirop du Codex; il ne s'altèrerait pas plus facilement. Rappelons également l'inscription à la Pharmacopée belge d'un extrait fluide pour sirop de DESESSARTZ.

En ce qui concerne les sirops simples, nous pouvons dès maintenant donner quelques arguments sérieux en faveur de l'emploi des extraits fluides.

Voici, par exemple, un *extrait fluide pour sirop d'écorces d'Oranges amères* dont nous proposons l'emploi sans crainte d'encourir aucun reproche :

Cette formule est calquée sur celle du Codex pour le même sirop :

Écorces d'Oranges amères	700
Écorces de curaçao [1]	300
Alcool à 80°	1.000
Eau distillée	10.000

1. Le Codex dit zestes d'Oranges amères; p. 86, à l'article « Bigaradier », il est dit que les « fruits mûrs ou presque mûrs fournissent l'écorce d'orange amère ou de curaçao ». Le pharmacien serait donc libre de faire un sirop exclusivement avec du curaçao.

©BIU Santé

Modus faciendi : *Incisez les écorces, faites-les macérer douze heures dans l'alcool en remuant de temps en temps. Ajoutez l'eau distillée à 60-70°. Après six heures de contact, passez à la chausse et pressez fortement le marc. Distillez au bain-marie pour recueillir l'alcool, le poids obtenu est d'environ* 1.350 *gr. d'alcool légèrement opalescent marquant* 36° *à l'alcoomètre. On distille une seconde fois cet alcool et on obtient* 630 *gr. de liqueur aromatique limpide pesant* 69-70°. *La partie restant dans le bain-marie, à peine aromatique, est jetée.*

La colature extractive provenant de la première distillation est mise à refroidir et à déposer. On décante avec un siphon la plus grande partie qui est claire et l'on filtre les dernières portions.

Ces liqueurs sont évaporées jusqu'à réduction de moitié environ, en employant le vide, si l'on peut en disposer. On filtre à nouveau à ce moment puis on continue la concentration jusqu'à 870 *gr.*

On a donc, d'une part, 870 *gr. de liqueur extractive,* 630 *gr. d'alcool aromatique. On fait dissoudre* 300 *gr. de sucre dans l'alcool aromatique,* 700 *gr. dans les* 870 *gr. de liqueur. On mélange les deux sirops et l'on filtre.*

Cet extrait fluide sert à préparer le sirop d'écorces d'Oranges en employant 100 *gr. d'extrait fluide pour* 900 *gr. de sirop simple. Cette dose de* 100 *gr. d'extrait fluide correspond au poids d'écorces d'Oranges prescrit par le Codex.*

Le sirop obtenu diffère-t-il du sirop du Codex? Il est seulement plus parfumé; et nous défions l'observateur et le chimiste les plus exercés de distinguer l'un de l'autre ces deux produits (1).

De même, nous pensons qu'il est possible de préparer des extraits fluides de Fumeterre, de Polygala, de Pensée sauvage, de *Nymphœa*, et d'obtenir en les utilisant d'excellents sirops. Tanins, glucosides, alcaloïdes, ne pourront-ils se retrouver dans un extrait fluide pour sirop? et puisque la colature destinée à préparer le sirop de Quinquina renferme les principes actifs de la drogue, un extrait fluide, n'en différant que par une concentration plus grande, ne les renfermera-t-il plus? Sans doute, dans quelques cas, des difficultés actuellement inconnues s'opposeront à l'emploi de cette méthode; il faut précisément déterminer quelles drogues présenteront ces difficultés. Mais c'est assurément faire montre de parti pris que d'affirmer dès maintenant, sur des idées préconçues, sans expériences à l'appui : les extraits fluides pour sirops sont de mauvaises préparations, donneront des produits inactifs ou totalement différents des produits habituels. Et c'est pour faire justice de ces affirmations que nous demandons une enquête, à laquelle la Commission donnera telle conclusion qui paraîtra convenable, et qui sera, cette fois, motivée.

1. Sirop de fantaisie! dira-t-on — Mais alors, qu'est le sirop de Limons du Codex?

©BIU Santé

Et, d'ailleurs, sommes-nous en ceci tant révolutionnaires? Nos idées sont-elles donc à ce point nouvelles? Est-ce donc la première fois que l'on parle de modifications à apporter au formulaire légal?

Des pharmaciens connus pour leur valeur scientifique et leur habileté professionnelle ont proposé, depuis longtemps, de modifier de façons diverses les formules du Codex. Le sirop de tolu fait par le procédé MALENFANT, les sirops antiscorbutiques de GUIBOURT, de MAGNES-LAHENS, le sirop de Quinquina de SAINT-PLANCAT sont-ils conformes aux sirops correspondants du Codex? M. YVON n'a-t-il pas proposé un mode de préparation du sirop d'écorces d'Oranges amères bien différent de celui du Codex et qui s'en écarte plus que le procédé proposé plus haut par nous? Doit-on conclure que GUIBOURT et MALENFANT, MAGNES-LAHENS et SAINT-PLANCAT, YVON et tant d'autres praticiens estimés ont été malhonnêtes ou tout au moins imprudents en cherchant à « truquer » les produits officinaux? Ont-ils commis en leur temps, contre le Codex, le même crime de sacrilège qu'on nous reproche aujourd'hui?

Certaines Pharmacopées étrangères, mieux inspirées que la nôtre, ont fait une large place aux extraits fluides pour sirops. C'est de cette façon que le pharmacien belge doit préparer tous les sirops qu'il faisait autrefois par macération, infusion ou décoction; sirops de *Capillaire*, *Gentiane*, *Polygala*, *Rhubarbe*, *Orange amère*, *Roses*, *Séné*, *Pavot rouge*, *Salsepareille*, *Réglisse*, et parmi les sirops composés : sirops de VANIER, de VANIER *à l'huile de foie de Morue*, de DESESSARTZ, de *Salsepareille composé*, *de Séné composé*... Vérité en deçà de l'Escaut, erreur au delà! La Belgique fut toujours la terre d'asile des proscrits français. Les extraits fluides mis chez nous à l'index ont trouvé chez elle un accueil sympathique, un abri officiel (1).

Revenus à une opinion plus juste des mérites de ces malheureux extraits, quand donc nos maîtres, rédacteurs du Codex futur, nous permettront-ils de leur faire une place en nos officines?

Ils le doivent faire d'autant plus vite que ce rigoureux ostracisme est en contradiction avec de nombreuses formules officinales. Aux éditions précédentes de notre Pharmacopée, de nombreux sirops se préparaient à l'aide d'extraits : en 1818, *sirop d'Opium*; en 1837, *sirops d'Opium*, *Pavot blanc*, *Ratanhia*, *Ipéca*, *Belladone*, *Jusquiame*, *Datura*, *Thridace*, *Cachou*, *Salsepareille*, *Quinquina au vin*. Le Codex de 1866 en conserve dix : *Opium*, *Diacode*, *Ipéca*, *Lactucarium opiacé*, *Orme*, *Ratanhia*, *Cachou*, *Thridace*, *Monesia*, *Quinquina au vin*. Au Codex de 1884, nous

1. Les Pharmacopées anglaise et américaine admettent également les extraits fluides pour la préparation des sirops. En plus des extraits fluides indiqués par la Pharmacopée belge, nous y trouvons ceux de *Scille*, *Polygala*, *Rubus*, *Gingembre*, *Cascara*. D'autres Pharmacopées préparent certains de ces sirops avec des teintures. Le Formulaire des hôpitaux militaires fait préparer le sirop de Quinquina avec l'extrait, le sirop d'écorces d'Oranges amères avec la teinture.

©BIU Santé

trouvons encore dans ce groupe : *Opium*, *Diacode*, *Pavot blanc*, *Ipéca*, *Ratanhia*, *Thridace*, *Cachou*, *Lactucarium opiacé*, *Valériane*, *Quinquina au vin*. Et même en 1908, six de ces sirops officinaux sont faits avec des extraits *Opium*, *Diacode*, *Ipéca*, *Ratanhia*, *Valériane*, **styles de Maïs**.

Ce n'est pas tout. Et voici où les protestations des rédacteurs du Codex sont vraiment mal fondées. Comment confectionne-t-on le sirop de Quinquina? Les liqueurs d'épuisement alcoolique et aqueux de la drogue sont distillées de façon à recueillir une quantité bien déterminée d'alcool. On filtre la colature on la reçoit sur le sucre concassé et l'on achève le sirop. Cette colature, est-elle autre chose qu'un extrait fluide insuffisamment concentré? Et si, ne voulant utiliser de suite cette colature, nous la conservons avec les précautions nécessaires, si deux, trois mois après seulement, nous terminons notre sirop, ne sera-ce pas, en somme, à l'aide d'un extrait fluide ? Et le fait d'avoir *différé une opération officinale* constituera-t-il un manquement aux règles du Laboratoire? Evidemment non ! De là à concentrer davantage la colature et à lui donner le nom d'extrait fluide, il n'y a qu'un pas à franchir (1). Est-ce donc la simple peur du mot qui fait renoncer à cette transformation si légitime de la formule officielle?

De même, on prépare le sirop de Belladone par addition de 100 gr. de teinture 1/10 à 1.000 gr. de sirop simple, puis on chauffe pour ramener le poids total à 1.000 gr. Pourquoi ne pas distiller auparavant la teinture? ramener les 100 gr. indiqués à 20 gr. par exemple, d'une préparation qui ne sera autre chose qu'un extrait fluide; ajouter enfin au sirop simple cette « teinture concentrée », si l'autre mot blesse les oreilles et frappe les esprits d'un étonnement épouvanté? On ne pourra trouver, cela est de toute évidence, aucune différence d'activité entre les deux préparations, et la distillation de la teinture permettra de récupérer l'alcool, ce qui n'est jamais à dédaigner.

Il semble donc que dans bien des cas on puisse substituer à la formule du Codex une formule basée sur l'emploi d'un extrait fluide. Nous ajouterons que l'extrait fluide, outre qu'il donnera une préparation active, a sur les sirops l'avantage de pouvoir se conserver facilement et de se prêter à une analyse. Dès lors, on ne peut vraiment comprendre l'opposition systématique que l'on fait à leur emploi. Qu'on permette à ces préparations de faire la preuve de leur valeur; qu'on établisse, toutes les fois que cela se peut, la formule d'un extrait fluide. Pour bien des sirops (Quinquina, Belladone) il n'y aura guère qu'un changement du mot, sans que l'activité du produit soit en rien modifiée. Et ce sera, pour le pharmacien, la réalisation d'un progrès impatiemment et ardemment attendu.

Dans la pratique professionnelle, le nouveau mode de faire mettra fin

1. La préparation du miel rosat nous offrirait un exemple encore plus typique.

©BIU Santé

à un grand nombre d'ennuis de tous les jours. Actuellement, lorsqu'une ordonnance se présente, où figurent 100 gr. de sirop d'Armoise, ou 30 gr. de sirop de Pariétaire, préparations qui n'existent plus au Codex de 1908, le pharmacien va-t-il recourir au mode de faire indiqué par les éditions antérieures du Codex si ces médicaments s'y trouvent inscrits? Il en résulte d'abord une perte de temps considérable (et le client est pressé).

Il faut d'abord, si le médicament a eu l'honneur d'une inscription à la Pharmacopée française, se reporter aux éditions *successives et solidaires du Codex*, et parmi elles, à la dernière où figure le médicament demandé. On connaît l'impossibilité de se procurer la collection complète des Codex; déjà depuis longtemps, l'édition de 1884 ne se trouve plus en librairie. Cette première difficulté étant peut-être vaincue, il va falloir procéder à la confection du sirop. Sera-ce toujours chose facile? Où trouver le suc de Noyer, le suc de Ményanthe, de Pariétaire, nécessaires à la confection des sirops correspondants?

Puis, il est bien évident que le pharmacien ne fera pas les 30 gr. de sirop de Consoude, les 100 gr. de sirop de Noyer demandés. Il en fera 500 gr. par exemple. Que deviendra l'excès non employé? Ou bien jamais plus il ne sera question de l'utiliser: d'où perte sèche, et cette perte peut se répéter souvent; ou bien l'occasion de son emploi se présentera quelques mois ou quelques années plus tard. Le sirop sera inutilisable. Le sirop de Chicorée composé, dont la formule est officielle, et qui ne s'emploie plus guère, s'altère avec une facilité indigne d'un médicament inscrit au formulaire légal. Pour notre part, nous refuserons absolument de donner à nos enfants un sirop de Chicorée altéré: le donnerons-nous aux enfants des autres? Quant au « rhabillage » des sirops, on sait bien que si cette pratique blâmable arrête la fermentation du sirop suspect, elle ne le rétablit pas dans sa pureté primitive.

Or, le pharmacien doit-il donner une bonne préparation ou une préparation altérée?

Comme la chose serait facile, si nous possédions de bonnes formules officielles d'extraits fluides!

Quand le sirop n'a jamais eu d'existence légale, quand jamais un Codex ne l'a admis à l'honneur redoutable de figurer dans son sein, la solution du problème est simple: le pharmacien *a le droit de faire ce qu'il veut*. Il préparera son sirop de Cola avec l'extrait ou la teinture, avec une dose quelconque de l'une ou de l'autre de ces préparations. Nous sommes d'ailleurs bien heureux, lorsqu'un sirop non officiel est ordonné, de trouver dans les formulaires divers la façon de procéder, puisque le Codex nous laisse à ce sujet une liberté, cette fois exagérée. N'y a-t-il pas là quelque chose de choquant? On peut faire certains sirops selon sa propre volonté et pour d'autres, d'un emploi restreint, d'une compo-

©BIU Santé

sition analogue, nous sommes soumis à l'autorité du Codex. A ce point de vue donc encore, il sera bon de donner quelque formule qui unifiera les médicaments.

Heureusement, le pharmacien actuellement embarrassé se tire de toutes ces difficultés en employant ces extraits tant décriés, dont l'inscription au formulaire ne ferait guère que consacrer un état de choses très répandu. Et cette substitution ne peut en aucune façon être décelée par l'analyse : *nouvelle preuve de l'identité des préparations officinales et de ces préparations.*

Et dans la loi, pharmaciens, nous trouvons le moyen d'échapper à la loi, les extraits fluides et sirops dérivés qui sont inscrits aux Pharmacopées étrangères ne sont plus des « remèdes secrets » : nous pouvons les recevoir de l'étranger, et les offrir à l'admiration des foules.

On voit, dès lors, en quel gâchis nous nous trouvons. Comment nous reconnaître dans ces tolérances et ces sanctions, dans ces remèdes qui ne sont pas secrets et ne sont pas légaux, que nous pouvons vendre par 200 gr. dans un flacon conditionné et dont nous ne pouvons introduire 10 gr. dans une potion! La voilà bien l'incohérence, et d'autant plus dangereuse que nous y pataugeons avec la crainte des rigueurs légales, épée de Damoclès suspendue au-dessus de nos comptoirs. Peu importe, puisque nous trouvons, n'est-ce pas, dans l'exercice de notre exquise profession d'innombrables profits?

A un point de vue moins général, remarquons encore que cette proscription des extraits fluides est un obstacle au développement de toute une industrie. Les pays qui admettent les extraits fluides et les achètent en France, n'y achèteront pas les sirops tout préparés, mais seulement les extraits grâce auxquels ils les achèveront; avons-nous grand intérêt à ce que, ne pouvant plus se fournir en France de ces extraits, le pharmacien de Mlle Beulemans ou de la famille Meulemeister se fournisse à Berlin?

Comment doivent faire les pharmaciens de la région frontière qui reçoivent chaque jour dans leur officine un grand nombre d'ouvriers employés dans nos usines? Attendront-ils pour servir leurs clients la publication de la Pharmacopée internationale!

Enfin est-il facile de transporter les sirops dans les pays d'origine latine qui suivent notre formulaire, dans nos colonies où le Codex va être applicable?

Toutes les raisons militent en faveur de la thèse que nous soutenons. Sans doute, on ne peut admettre, sans examen, les extraits fluides préparés d'une façon variable, généralement ignorée. Mais qu'on unifie ces formules, qu'on établisse une formule type, enfin, pour tout résumer le plus simplement possible : *Que la Commission permanente du Codex mette à l'étude les formules d'extraits fluides pour préparation des sirops en vue d'une inscription au formulaire légal.* Ce **vœu**, tous les

©BIU Santé

pharmaciens français le signeraient de bon cœur et en souhaitent la réalisation rapide.

* * *

La Commission du Codex renferme un certain nombre de praticiens pour qui toutes les difficultés que nous avons signalées sont pourtant connues. C'est qu'il ne faut pas négliger ces points de vue pratiques dont l'importance n'est pas douteuse. Leur examen montre que la réalisation de notre vœu sera un progrès considérable.

Mais ce progrès, allons-nous le réaliser en modifiant le Codex de 1908, monument scientifique et professionnel dont la valeur est considérable, certes, mais dont il faut avouer pourtant que c'est une œuvre humaine et, comme toutes les œuvres humaines, malheureusement imparfaite et heureusement perfectible?

Bien d'autres modifications, pourtant, ont été demandées à la nouvelle Pharmacopée. Est-il donc interdit d'examiner et de discuter ses formules, ou doit-on s'incliner devant elle sans chercher à la perfectionner encore? Sommes-nous obligés d'accepter en silence les imperfections de son extrait de Cola, d'admirer sans discussion sa poudre contre le coryza (1), dont le salol irrite nos muqueuses nasales, — d'employer sans remords et sans inquiétude son sous-nitrate de bismuth trop acide, — de délivrer au client soupçonneux et mécontent son sirop iodotannique à l'abondant dépôt de glucose (2) ?

Il est de toute évidence que l'on peut discuter les prescriptions d'un formulaire légal sans être accusé d'y apporter le parti pris violent d'une attaque personnelle contre ses rédacteurs.

Bien mieux, il nous semble que l'on *doit* discuter ces formules. Quand le pharmacien relève quelque faute et découvre le moyen d'y remédier, il *doit* à ses collègues et à lui-même, il *doit* aux malades, de publier le résultat de ses observations. Le Codex doit se faire par la collaboration de toutes les bonnes volontés éclairées dont les travaux sont centralisés par une commission de compétences; à cette commission, il appartient de juger en dernier ressort des modifications proposées au texte, et son devoir est d'inscrire au plus tôt les modifications reconnues heureuses parmi celles que l'on propose. Agir autrement et, tous les quinze ou vingt ans, reprendre toute l'œuvre d'un bloc, c'est être assuré d'avoir une Pharmacopée toujours en retard sur la science

1. Certains praticiens admettent que l'on peut sans crainte supprimer le salol et la poudre contre le coryza, mais ils ne toléreraient pas un extrait fluide analogue à celui dont nous avons donné la formule.

2. Le sirop préparé avec un extrait fluide ne présenterait pas cet inconvénient dû à l'interversion du saccharose et à la cristallisation du glucose. L'extrait fluide n'étant pas plus difficile à obtenir que le sirop, il y aurait gain de temps et d'argent pour le pharmacien.

©BIU Santé

du moment, « figée » dans une immobilité regrettable et même dangereuse. Une Pharmacopée doit être mise au point d'une façon incessante. C'est parce que l'on procède de toute autre façon que l'on supprime l'extrait de fiel de Bœuf quand il n'a jamais été plus employé; on néglige d'y indiquer les ampoules, d'un emploi courant, les comprimés, etc. On n'y signale même pas l'emploi du vide pour préparer les extraits (d'où cette conclusion hilarante que l'on pourrait poursuivre comme « produits non conformes » les extraits préparés de cette façon).

Que demain un pharmacien trouve une nouvelle forme pharmaceutique qui convienne mieux aux usages médicaux et il sera accusé de travestir la Pharmacopée. S'il ne lui convient pas de *spécialiser* sa manière de faire, il devra attendre le bon vouloir de la Commission du Codex et l'apparition d'un nouveau formulaire pour que le progrès qu'il aura réalisé soit officiellement reconnu.

Que demain surgisse une nouvelle façon de préparer les granulés, ou que la forme soit différente de celle indiquée par le Codex, aussitôt on va suspecter la bonne foi de l'auteur?

Si nous indiquons une nouvelle technique pour la préparation de certains médicaments, pommades, papiers médicamenteux, capsules médicamenteuses, suppositoires, etc., nous accusera-t-on de saboter ces préparations?

Ignorer ces efforts! Mais comment ne pas s'apercevoir que c'est pousser de plus en plus la pharmacie *vers la spécialisation!*

Le chimiste part d'un composé officinal, ajoute ou retranche de sa molécule des CH^3, des NH^2, fixe ou enlève des chaînes latérales et produit un composé nouveau, à la naissance duquel on applaudit, que l'on couronne. Mais quand un pharmacien propose de modifier de si peu que ce soit la formule inviolable et sacrée d'un sirop ou d'un extrait, il tombe sous le coup de la loi, il est suspect, il est dangereux. Qu'on prenne garde, si cet état d'esprit se prolongeait, de tuer le progrès pharmaceutique et de limiter le pharmacien à l'application minutieuse, mais irraisonnée, de règles vieillies qu'il ne lui sera pas permis de discuter.

La thérapeutique ne se perfectionnera qu'en favorisant les recherches personnelles, soumises ensuite, bien entendu, à un contrôle officiel et sévère. Ce n'est pas une révolution que nous demandons, c'est une évolution continue. *Le progrès est fils du libre effort et de l'initiative : nous demandons le droit au progrès pour la Pharmacie.*

A. Goris,
Docteur ès sciences,
Pharmacien chef des Hôpitaux (Hérold).

L. Arnould,
Pharmacien à Ham (Somme),
Membre de la Fédération Picardie-Champagne.

©BIU Santé

APPENDICE

LISTE DES SIROPS OFFICINAUX QUI NE SONT PAS INDIQUÉS DANS L'ÉDITION DU CODEX DE 1908 (1)

Sirops préparés avec une infusion.

1884. Coquelicot, Absinthe (feuilles), Camomille (fleurs), Coca, Douce-amère (tiges), Eucalyptus, Houblon (cônes), Hysope, Jaborandi, Lierre terrestre, Œillet rouge, Pêcher (fleurs sèches), Pensée sauvage (plante entière), Sassafras, Tussilage, Violette, Limaçon, Erysimum composé, Antiscorbutique de Portal.

1866. Chèvrefeuille, Pivoine, Semen-contra, Chamædrys, Scabieuse, Phellandrie (fruits), Sassafras, Espèces béchiques, Armoise composée.

1837. Nymphœa, Narcisse des prés, Écorces d'Oranges fraîches.

1818. Capillaire de Montpellier, Erysimum, Millefeuilles, Armoise, Stœchas composé, Pomme de reinette.

Sirops préparés avec une décoction ou une digestion.

1884. Gayac.

1866. Lichen d'Islande, Salsepareille, Mou de veau.

1818. Benjoin, Scammonée (2), Jalap.

Sirops préparés avec une macération.

1884. Guimauve, Consoude.

1837. Cynoglosse, Rhubarbe simple.

Sirops préparés avec les sucs.

1884. Asperge, Cresson.

1866. Chou rouge, Cochlearia, Noyer, Rose pâle, Bourrache, Pariétaire, Trèfle d'eau.

1837. Cerfeuil.

1818. Ortie et toutes les plantes qui ont peu d'odeur.

Sirops préparés avec le vin.

1884. Sirop de Safran, Sirop de Quinquina au vin.

Sirops préparés avec les teintures.

1884. Jusquiame, Datura (3).

1. Cette liste a été établie en tenant compte des modifications de formule qui ont pu survenir dans les différentes éditions. Tous les sirops indiqués conservent une existence légale, et, pour qu'ils disparaissent, il faudra que la Commission du Codex modifie leur préparation.

2. Le sirop de Scammonée se prépare en chauffant dans une bassine : Scammonée, sirop de sucre et alcool. Lorsque le mélange est assez chaud, on enflamme l'alcool et on remue continuellement jusqu'à extinction du mélange !!!

3. Ces sirops ont encore une existence officielle puisque leur formule n'a pas été modifiée; mais comment les préparer ? Les teintures qui servaient à les obtenir ne sont plus légales !

©BIU Santé

Sirops préparés avec les eaux distillées.

1884. Anis, Cannelle, Laurier-cerise, Menthe poivrée.
1837. Menthe crépue, Marrube, Scordium, Stœchas, Dictame, Ache, Myrte.

Sirops préparés avec les sucs de fruits.

1884. Berberis, Grenade.
1866. Citron, Orange.
1837. Limon, Pomme.
1818. Verjus.

A. G. et L. A.

Les poudres de Digitale du commerce et leur conservation.

Les essais que nous avons entrepris sur la toxicité des diverses préparations galéniques de Digitale (1) nous avaient amené à cette conclusion pratique : De toutes les préparations galéniques de Digitale, l'extrait hydro-alcoolique et la teinture seuls présentent un intérêt thérapeutique immédiat. La Commission du Codex 1908 était donc bien inspirée en ne maintenant dans notre Pharmacopée que ces deux préparations et en supprimant l'extrait aqueux de Digitale (Codex 1884), à activité physiologique presque nulle. Mais tandis que la Commission du Codex 1908 inscrivait une première fois dans notre Pharmacopée pour certains médicaments héroïques l'obligation du titre alcaloïdique des préparations (préparations d'Aconit, de Noix vomique, etc.), elle est restée muette pour la plupart des autres médicaments galéniques importants.

Il est fâcheux que pour les préparations de Digitale, de Strophantus, entre autres, notre Pharmacopée se contente de caractères de contrôle purement qualitatifs ; ces caractères sont absolument insuffisants. Il est très difficile d'admettre que des médicaments d'une utilité thérapeutique aussi grande soient absolument négligés alors que beaucoup de médicaments d'ordre secondaire, de valeur thérapeutique minime, sont l'objet de mesures de précaution surabondantes.

Les poudres de Digitale, déjà très variables comme activité médicamenteuse, sont en outre très facilement altérables, leur conservation est très délicate, comme les résultats des expériences publiés plus loin le prouvent. Il est donc important de pouvoir livrer au commerce une drogue de composition constante, fixe, et à l'abri de toutes causes d'altération. C'est ce que nous allons chercher à démontrer.

1. A. Joanin. A propos de la Digitale (note préliminaire). *Soc. de Thérap.*, séance du 11 mai 1910, ou *Bull. Thérap.*, **159**, p. 771-783.

©BIU Santé

I. — ESSAI PHYSIOLOGIQUE. — VALEUR TOXIQUE.

Essai physiologique. — Si, pour certaines drogues, la Commission du Codex ne possédait pas de procédés analytiques chimiques suffisamment exacts et pratiques pour les reconnaître officiels, on ne peut que regretter qu'elle n'ait pas songé qu'à côté de l'analyse chimique, l'expérimentation sur l'animal fournit des renseignements souvent très précis et donne même des détails complémentaires que l'analyse chimique est incapable d'indiquer. C'est le cas pour la Digitale et le Strophantus en particulier.

L'expérimentation sur l'animal fixe le pouvoir toxique des principes actifs, met en évidence les actions synergétiques qui peuvent exister dans une drogue végétale et nous éclaire sur les associations médicamenteuses favorables ou inopportunes que peut renfermer telle ou telle préparation. Il semble donc difficile de négliger *a priori* les renseignements que peut nous fournir semblable expérimentation. Dosage chimique et essai physiologique doivent se compléter l'un l'autre ; l'un et l'autre nous donnent des renseignements d'ordre différent. Dans certains cas, tant que les méthodes chimiques ou que les réactions physiologiques seront encore insuffisantes, nous accorderons notre confiance à l'essai qui nous fournira une garantie plus manifeste. Pour la Belladone, par exemple, nous accorderons actuellement la préséance au dosage chimique ; pour la Digitale, pour le Strophantus et quelques autres drogues encore, nous devons reconnaître que seul l'essai physiologique peut nous guider en ce moment. Il n'existe en effet, pour ces drogues, aucune relation directe entre leur activité médicamenteuse et leur teneur en principes actifs, comme nous le verrons plus loin.

Valeur toxique. — Sous le nom de *valeur toxique*, nous désignerons d'une façon générale le résultat de l'essai physiologique (1).

Cette valeur représentera soit l'évaluation pure et simple de la toxicité globale d'un produit sur un animal déterminé ou sur un groupe d'animaux, soit surtout l'expression de l'évolution d'une modification fonctionnelle provoquée par la drogue examinée. Nous partageons entièrement en cela l'opinion qu'exposait à ce sujet le Dr J. Chevalier, dans un précédent article (2).

1. Nous choisissons de préférence, ne disposant pour le moment de terme plus précis, celui de *valeur toxique*, car les manifestations symptomatiques qui serviront à établir cette valeur seront dans la plupart des cas plutôt d'ordre toxicodynamique que d'ordre pharmacodynamique, les doses nécessaires pour les mettre en évidence étant le plus souvent doses mortelles d'emblée; il ne fait pas double emploi avec le terme *équivalent toxique*, qui exprime uniquement la toxicité globale d'un produit.

2. J. Chevalier. Congrès international de Chimie. Londres, 1909. *Bull. Sc. pharm.*, Paris, 1909, **16**, n° 7, p. 390.

©BIU Santé

Les conditions expérimentales de la détermination de cette valeur seront variables évidemment avec la drogue examinée, mais pour chaque produit déterminé ces conditions seront uniformes et les questions de temps moyen d'évolution des phénomènes toxiques, d'espèce animale, de poids, de voie d'injection, de température, etc., devront être précisées.

Valeur toxique de la Digitale. — De toutes les nombreuses méthodes proposées pour établir et juger la *valeur toxique* de la Digitale, une seule, jusqu'ici poursuivie depuis d'assez longues années, nous paraît susceptible d'être adoptée. Cette méthode est celle que préconise dans ses Mémoires le Dr C. Focke, de Dusseldorf. Il est indispensable toutefois de lui faire subir certaines modifications, comme j'ai pu m'en convaincre, de définir avec exactitude ce que l'on doit entendre par arrêt du cœur, et de maintenir des conditions expérimentales très strictes. Ainsi modifiée et interprétée comme nous l'avons fait, cette méthode devient pratique et les renseignements qu'elle fournit sont entièrement satisfaisants.

Cette méthode se classe donc dans le second groupe que nous avons signalé, car elle est l'expression de l'évolution d'une modification fonctionnelle de l'activité cardiaque.

Nous rappellerons seulement ici le principe de la méthode de Focke; pour cet auteur, la valeur toxique d'une Digitale est directement proportionnelle au poids (P) de l'animal (Grenouille) et inversement proportionnelle au produit de la dose utilisée (d) et du temps (t) nécessaire à l'arrêt du cœur de l'animal en expérience, ce qui se traduit par la formule $V = \frac{P}{dt}$, les variations des facteurs ne pouvant osciller que dans des limites fort réduites, et l'arrêt du cœur, ajouterons-nous, *étant défini physiologiquement*.

Si chez une Grenouille du poids de 25 gr., par exemple, nous injectons 0 cm³ 6 d'une infusion de Digitale à 10 °/₀ et que l'*arrêt fonctionnel* du cœur se présente au bout de dix minutes, nous exprimerons la valeur de cette Digitale en appliquant la formule $V = \frac{25}{10 \times 0{,}6} = \frac{25}{6} = 4{,}16$, et nous dirons que la valeur toxique de la Digitale examinée est de 4,16 (1).

1. Voir pour plus de détails au sujet de la méthode d'estimation de la valeur toxique de Digitale, suivant le principe de Focke : A. Joanin, *De la valeur thérapeutique des poudres de Digitale, détermination de leur valeur toxique* (*Soc. de Thérap.*, séances du 23 novembre et du 7 décembre 1910 et *Bull. de Thérap.*, Paris, 1910, **160**, 22e et 24e livrais.) ainsi que le Mémoire à l'impression à paraître dans les *Arch. de Pharmacodynamie* en 1911. La lecture de la discussion qui a eu lieu à la Société de Thérapeutique montrera que si, en apparence, pour l'application de cette méthode, nous paraissons nous trouver en opposition formelle avec l'opinion con-

©BIU Santé

Ainsi comprise, cette méthode devient pratique, elle est simple; les renseignements qu'elle fournit sont constants et réguliers.

Nécessité de l'essai physiologique de la Digitale. — La valeur toxique de la Digitale définie, la méthode d'appréciation fixée, nous pourrons envisager maintenant l'opportunité de l'essai physiologique de cette drogue. Il est démontré, en effet, physiologiquement, depuis longtemps déjà, que l'activité médicamenteuse de la Digitale ne correspond nullement à la quantité de digitaline ou digitoxine qu'elle contient; François-Franck l'a nettement prouvé dans ses leçons magistrales. Mais, pour rester dans les conditions expérimentales comparables, nous n'envisagerons ici que les résultats obtenus sur l'animal utilisé pour la détermination de la valeur toxique de la drogue, la Grenouille, et plus spécialement la *Rana temporaria* L., dont la sensibilité toute particulière à la Digitale a été mise en évidence par Schmiedeberg.

L'interprétation des chiffres cités dans le Mémoire de Ziegenbein (1), par exemple, montre que des Digitales dont la teneur en digitoxine varie de 8 °/₀, présentent dans leur valeur toxique un écart de 40 °/₀; que, d'autre part, des Digitales identiques en valeur toxique se différencient par leur teneur en digitoxine, variant dans la proportion de 62,13 °/₀. Nous pourrions citer bien des exemples encore empruntés à divers auteurs (2). Nous résumerons uniquement quelques faits personnels. Nous avons montré, en effet, que, pour obtenir dans les conditions énoncées plus haut, l'arrêt physiologique du cœur de la Grenouille sous l'influence de digitoxine en solution à 1 °/₀₀, il fallait soumettre l'animal à une dose oscillant de 5 à 6 dixièmes de milligr. Or, la quantité de digitaline ou de digitoxine contenue dans la dose d'infusé de Digitale injectée, pour obtenir un résultat analogue et quand on emploie des digitales d'un titre glucosidique déjà élevé, de 0,2 °/₀ par exemple, n'est que de 1 dixième de milligr. environ, proportion tout à fait insuffisante, quatre à cinq fois trop faible. La valeur toxique de la Digitale ne semble donc pas être fonction de la quantité de digitaline ou digitoxine qu'elle renferme (3).

Si donc le dosage chimique est intéressant à connaître lorsque la plante est destinée à une extraction glucosidique, ce dosage chimique devient tout à fait insuffisant quand nous voudrons utiliser la plante

traire qui a été exposée ici même (*Bull. Sc. pharm.*, 1910, **17**, nos 3 et 4, p. 132-139 et p. 194-199), par le Dr J. Chevalier, cette contradiction disparaît entièrement à la suite de l'interprétation que nous avons donnée de l'arrêt fonctionnel du cœur, tel qu'on doit le comprendre.

1. H. Ziegenbein. Wertbestimmung der Digitalisblaetter. *Archiv Pharm. Berlin*, 1902, **240**, p. 454-470.

2. On trouvera des exemples analogues dans les Mémoires de Kobert, Fraenkel, Moskowitsch, Wolf, Focke, etc.

3. Voir pour la discussion *Soc. de Thérap.* et notre Mémoire (Note 1, p. 5).

©BIU Santé

elle-même à titre médicamenteux. Seul l'essai physiologique pourra fixer l'activité totale de la drogue; cet essai est donc justifié.

II. — VARIABILITÉ DE LA VALEUR TOXIQUE DES POUDRES DE DIGITALE DU COMMERCE, SES CAUSES, MOYENS D'Y REMÉDIER.

Variabilité de la valeur toxique. — En appliquant la méthode d'essai physiologique que nous venons de définir, à l'examen de 96 lots de Digitale récoltés dans les Vosges, de juillet à septembre 1910, nous avons observé les variations suivantes : comme valeur toxique *minima* 1,5, comme valeur *maxima* 5,6, soit entre ces deux valeurs extrêmes un écart de 73,20 %, ou en chiffres ronds un écart du *simple* au *quadruple*.

Parmi ces lots, 29 ont donné une valeur toxique inférieure à 2,0, 25 une valeur variant de 2,0 à 4,0 et 42 une valeur supérieure à 4,0, atteignant parfois 5,0 et même 5,6.

Si l'on établit le pourcentage, on trouve que 30,20 % des lots ont une valeur inférieure à 2,0; 26,04 % une valeur de 2,0 à 4,0; et 43,75 % des lots une valeur supérieure à 4,0.

Examinant alors la valeur toxique des poudres de Digitale que le commerce de la droguerie met actuellement en circulation, nous avons été très surpris de constater que toutes les poudres de Digitale que nous avons pu examiner étaient très faibles, que la valeur toxique ne dépassait pas en général 2,0 et que la plupart du temps cette valeur était inférieure à ce chiffre, comme on peut le constater dans les quelques essais que nous citons dans le tableau ci-après.

En admettant que les poudres de Digitale du commerce proviennent de la récolte 1909, la comparaison que nous pouvons faire avec les poudres de la récolte de 1910 indique une différence très marquée. Les poudres de cette dernière récolte sont très notablement supérieures, puisque 30 % seulement des lots examinés ont une valeur inférieure à 2,0, alors que les 70 % restant ont une valeur non seulement supérieure à 2,0, mais peuvent dans 43,75 % des cas dépasser 4,0.

Causes de cette variabilité. — Comment expliquer cette différence? Deux hypothèses sont en présence : 1° Accepter que la récolte 1909 a été particulièrement mauvaise, ou 2° Admettre qu'elle a eu une valeur moyenne, mais que cette valeur primitive, par suite de facteurs divers, s'est altérée, a baissé peu à peu, et ne répond plus actuellement qu'aux chiffres des échantillons du commerce ci-dessus mentionnés.

Certes, la récolte 1909 a été une mauvaise récolte, mais cet argument ne suffit pas à lui seul pour expliquer des chiffres aussi bas. L'année 1910 ne peut être considérée elle-même que comme une année de récolte très défectueuse; les plantes ont été saturées d'eau et cueillies

©BIU Santé

sous la pluie. Il faut donc faire surtout crédit à la seconde hypothèse, et voir dans la valeur si faible des poudres du commerce la conséquence d'une altération progressive.

Valeur toxique comparée de quelques poudres de Digitale du commerce.

ÉCHANTILLON du commerce.	NUMÉROS d'expérience.	NOMBRE d'animaux.	TEMPS MOYEN de la réaction	VALEUR TOXIQUE V.	VALEUR TOXIQUE Moyenne.
Poudre W.	508	5	10 minutes	2,06	2,05
—	510	5	8 — 1/2. .	2,05	
—	510 *bis*	5	9 —	2,05	
Poudre X	511	4	9 minutes 1/2. .	1,91	1,95
—	512	5	8 — 4/5. .	1,99	
Poudre Y	513	5	10 minutes 2/3. .	1,71	1,66
—	519	5	11 — 1/2. .	1,62	
Poudre Z	518	4	12 minutes. . . .	1,45	1,44
—	520	3	11 —	1,44	

Cette altération progressive de la poudre de Digitale est elle-même la conséquence d'un séchage de la plante mal exécuté et d'une conservation tout à fait défectueuse de la poudre.

Les facteurs tels que stations de récolte, âge de la plante, ne jouent que dans des proportions minimes. Des Digitales de Bretagne (Pontorson), d'Auvergne, etc., peuvent être aussi actives que les meilleurs lots des Vosges (1). « Les différences d'énergie qui existent entre les feuilles de Digitale ne proviennent que pour une faible part des différences d'habitat, mais surtout et pour la plus grande partie du vieillissement des feuilles (2). »

Il semble en outre démontré aujourd'hui que l'âge de la plante n'a qu'une importance secondaire, et des nombreuses analyses publiées dans les travaux allemands, on peut admettre qu'une Digitale de un an, récoltée en août, possède une activité médicamenteuse et une teneur en principes actifs équivalentes à une Digitale de deux ans, récoltée en

1. J. Chevalier. Considérations sur les causes qui peuvent influencer la teneur en principes actifs des plantes médicinales. (*Congrès internat. de Chimie*, Londres, 1909. *Bull. Sc. pharm.*, Paris, 1909, **16**, n° 7, p. 390).

2. Dr C. Focke, Dusseldorf. Die physiologische Wertbestimmung der Digitalisblaetter (*Arch. Pharm.* Berlin, 1903, **243**, p. 128-142).

©BIU Santé

juillet. « La teneur en principes actifs est surtout fonction de la vitalité, de la manière dont s'est effectuée la croissance de la plante sous l'influence de l'état atmosphérique et l'époque de la localisation de ces principes peut être modifiée dans un certain nombre de cas (CHEVALIER) (1). » Peut-être trouverait-on dans cette interprétation la cause de la faiblesse des 29 lots signalés plus haut, de valeur toxique inférieure à 2,0, lots qui en grande partie dataient du début de la récolte 1910.

Causes de l'altération. — L'altération de la poudre de Digitale provient uniquement de l'action de l'humidité qui est restée dans la plante lors du séchage, ainsi que de l'humidité que la poudre a pu absorber par la suite. Sous l'influence de cette humidité, qui favorise l'action des oxydases renfermées dans la plante, comme nous l'avons montré (2), il se produit plus ou moins rapidement une modification des principes actifs et la valeur toxique diminue très rapidement.

Quelques chiffres rendront plus manifeste cette action de l'humidité, comme facteur principal de l'altération progressive de la poudre de Digitale. Les expériences ont en effet montré que des poudres de Digitale, conservées en flacon hermétique à l'abri de l'humidité de l'air, d'une teneur en eau de 6,5 °/₀, perdent au bout d'un an de 20 à 53 °/₀ de leur valeur toxique primitive. Parallèlement des poudres, conservées en flacon ouvert, d'une teneur en eau de 3 et 5 °/₀, absorbent l'humidité de l'air, et tandis que leur teneur en eau monte à 5 et 7 °/₀, leur valeur toxique primitive baisse proportionnellement de 59 et 67 °/₀. Il faut, pour qu'une poudre se conserve sans altération appréciable, lui faire subir une dessiccation prononcée et que sa teneur en eau ne dépasse pas 1,5 à 2 °/₀ (3).

Les résultats montrent donc nettement que toute humidité, si faible soit-elle, conservée lors de la dessiccation, ou absorbée par la suite, joue un rôle primordial dans la conservation de la valeur toxique de la poudre de Digitale.

Or, il nous semble bien que ce soit là l'explication de la faiblesse de la valeur toxique des poudres de Digitale du commerce signalées plus haut (voir le tableau). A la simple inspection de ces poudres, en effet, l'action de l'humidité est manifeste. Elles ne sont pas homogènes, elles sont grumeleuses, elles adhèrent au papier ou au verre, les grumeaux sont compacts, difficilement dissociables même dans l'eau.

1. J. CHEVALIER. *Loc. cit.*, voir p. 391.

2. A. BRISSEMORET et A. JOANIN. Sur le ferment digitalique (*J. de Ph. et Ch.*, Paris, 1898, 6e sér., 8, p. 481-484). — A. BRISSEMORET et A. JOANIN. Note sur les conditions physiologiques de présence des principes actifs dans les végétaux (*Soc. de Thérap.*, séance du 23 novembre 1898 et *Bull. gén. Thérap.*, Paris, 1898, 136, p. 814-818).

3. FOCKE. *Loc. cit.*

©BIU Santé

Examinées au point de vue de leur teneur en eau, ces poudres ont fourni :

	Teneur en eau.	Valeur toxique.
Poudre W	11,53 %	2,05
Poudre X.	12,15 %	1,95
Poudre Y.	8,51 %	1,66
Poudre Z.	11,48 %	1,44

La forte proportion d'eau que renfermaient ces poudres peut donc justifier, à notre avis, la faiblesse de leur valeur toxique, conséquence d'une altération progressive consécutive à un séchage insuffisant de la plante et très vraisemblablement à une conservation de la poudre dans de fort mauvaises conditions.

Nous ajouterons que la feuille sèche entière de Digitale a paru encore plus sensible que la poudre à ces causes d'altération. Les modifications dans ce cas ne sont peut-être pas plus profondes, mais elles se déclarent beaucoup plus tôt et évoluent beaucoup plus rapidement (Focke, Moskowitsch).

Des moyens à opposer à l'altération. — Pour éviter l'action que l'eau renfermée en excès dans la plante sèche exercera sur la poudre par la suite, la première précaution à prendre est d'assurer un séchage aussi complet que possible de la drogue. Ce séchage devra être rapide, car le moindre échauffement de la plante fraîche accélère au début l'action des enzymes, active les transformations et fait rapidement perdre à la plante la majeure partie de sa valeur toxique.

C'est pour arriver à une dessiccation très prononcée que A. Wolff [1] proposait de faire dessécher les feuilles de Digitale dans le vide. Comme les conditions atmosphériques ne permettent pas toujours d'obtenir un séchage rapide au moment de la récolte, et surtout sont absolument insuffisantes pour pousser la dessiccation assez loin, Focke recommande plus particulièrement la dessiccation artificielle. Suivant lui, tout lot de plantes doit être séché le plus rapidement possible à la chaleur artificielle, tout en évitant que la température monte jusqu'à 100 degrés et jusqu'à ce que la teneur en eau n'excède pas 1,5 %; *la plante ainsi séchée sera de suite réduite en poudre.* Le procédé Perrot-Goris [2] nous semble plus rationnel. Non seulement on détruit par ce procédé les oxydases, mais, à la faveur des vapeurs d'alcool, on

1. A. Wolf. *Pharmac. Centralhalle*, 1903.

2. *C. R. Acad. de méd.*, séance du 22 juin 1909; Perrot et Goris, La stérilisation des plantes médicinales dans ses rapports avec leur activité thérapeutique. *Bull. Sc. pharm.*, Paris, 1909, **16**, n° 9, p. 380-390, et *Bull. Soc. thérap.*, Paris, 4e s., 1909, **14**, p. 517-524.

©BIU Santé

assure une dessiccation plus complète de la plante et en même temps plus rapide.

Quel que soit le procédé suivi, il y aura avantage, *contrairement* à ce que mentionne le Codex, à ne conserver la Digitale que sous forme de poudre, pour les raisons signalées plus haut (1) ; enfin, il sera indispensable que *la teneur en eau* de la poudre sèche de Digitale *ne dépasse pas 2* °/₀; l'expérience a montré, en effet, que c'était là une des conditions rigoureuses de sa conservation.

Cette exigence remplie, il y aura tout intérêt à mettre la poudre de Digitale, *aussitôt faite*, à l'abri de toute cause d'absorption d'humidité atmosphérique par la suite. Il faudra donc conserver la poudre en *flacons secs*, *hermétiquement bouchés*, ou en *flacons dessiccateurs*. Il y aura même avantage, afin d'éviter les manipulations trop répétées, en droguerie principalement, à répartir la poudre aussitôt préparée dans des flacons de faible contenance, hermétiquement bouchés, et qui, conditionnés à l'avance, serviront directement aux besoins journaliers du commerce. C'est là un procédé utilisé par les maisons de droguerie de l'étranger, procédé que nous croyons tout à fait recommandable. De même le pharmacien aura intérêt à conserver dans son officine la poudre de Digitale en flacon dessiccateur.

Si l'on suit ces prescriptions, l'on obtiendra une poudre homogène, légère, qui conservera sa pulvérulence et sa légèreté et ne subira aucune altération de sa valeur toxique, La poudre de Digitale ne se présentera plus sous un aspect aussi fâcheux que celui des poudres du commerce que nous avons eues entre les mains (2).

1. Nous ne citerons que pour mémoire la grosseur de poudre qu'indique Focke. Cet auteur, en effet, recommande de n'utiliser qu'une poudre grossière. La grosseur de cette poudre ne répond nullement aux conditions exigées par le Codex (poudre fine, tamis 45); aussi ne pouvons-nous pas la conseiller. Quoi qu'il en soit, la proposition de Focke peut avoir un intérêt; la poudre grossière diminue en effet dans de grandes proportions la surface de la drogue mise au contact de l'humidité atmosphérique et peut ainsi, dans une certaine mesure, faciliter sa conservation. On évite aussi peut-être également de la sorte les manipulations d'une pulvérisation fine dont l'action, bien que non démontrée, ne doit pas être indifférente.

2. Nous ne saurions trop nous élever, en effet, contre l'insouciance avec laquelle il semble que l'on traite la poudre de Digitale en droguerie. La plupart du temps, cette poudre est conservée en vases non bouchés, sinon en sacs, soumise ainsi à toutes les variations d'humidité et de température. Les livraisons des commandes chez le pharmacien ont lieu, pour la majeure partie, sous forme de paquets. Ce sont là, comme nous l'avons montré, des *conditions déplorables de conservation*. La poudre de Digitale est peut-être une drogue de faible prix commercial, mais d'un très grand prix thérapeutique. Or, c'est l'importance que le médicament joue en thérapeutique qui doit dicter les soins et les précautions à prendre pour assurer sa parfaite conservation et non pas seulement la somme qui figure dans les colonnes du prix-courant.

©BIU Santé

III. — DE LA VALEUR TOXIQUE MOYENNE A ATTRIBUER. A LA POUDRE DE DIGITALE

La valeur toxique des divers lots d'une même récolte est susceptible de présenter, nous l'avons vu plus haut, des variations assez grandes. Il est donc important, au point de vue thérapeutique, d'unifier cette valeur toxique et d'adopter une valeur moyenne. En Allemagne, en Suisse, la valeur toxique de la Digitale, déterminée d'après le procédé que nous avons indiqué, est fixée à 4,0. Il nous semble, pour le moment tout au moins, difficile d'admettre en France un titre analogue; les Digitales du commerce, en prenant pour base les chiffres trouvés, s'en écartent trop. Toutefois, en examinant la valeur moyenne des lots de la récolte 1910 que nous avons pu examiner, 30,20 °/₀ de ces lots seulement ont une valeur toxique inférieure à 2,0. Considérant d'autre part l'altération évidente supportée par les Digitales du commerce ci-dessus mentionnées, nous ne sommes pas éloigné de croire que ces poudres, à leur origine, devaient présenter des variations analogues à celles des 70 °/₀ environ des lots de la récolte 1910 que nous avons titrés (V. p. 5). Il nous semble donc possible d'estimer la valeur toxique moyenne de la poudre de Digitale comme représentée par le chiffre 3,0. Nous nous empresserons d'ajouter que cette valeur ne doit pas être considérée comme une valeur définitive, elle ne pourra le devenir qu'à la suite d'une série d'expériences portant sur plusieurs années consécutives. Tout au moins est-il utile, puisque nous pensons avoir démontré la nécessité de l'essai physiologique de la Digitale, de fixer dès maintenant une base d'estimation, modifiable par la suite, mais indispensable pour guider la marche des essais à faire.

Quant à l'obtention d'une poudre de Digitale de valeur toxique moyenne déterminée, elle résultera du mélange, en proportions variables, de lots de valeurs toxiques différentes.

* * *

CONCLUSIONS.—L'activité médicamenteuse de la Digitale n'étant pas due uniquement à la digitaline ou digitoxine qu'elle renferme, le dosage chimique de ce glucoside est insuffisant pour fixer la valeur médicamenteuse de cette plante. *Seul l'essai physiologique permet de juger l'activité globale de la Digitale*, c'est à lui qu'on devra recourir. Cet essai pourra se faire par la méthode de *détermination de la valeur toxique*, ci-dessus énoncée.

L'activité médicamenteuse de la Digitale sèche est variable. Cette

©BIU Santé

variation d'activité est, en majeure partie, la conséquence d'altérations causées par un séchage incomplet de la plante et une conservation défectueuse de la drogue. *Ces altérations pourront être évitées*, en adoptant un procédé de séchage approprié pour que la plante sèche ne renferme *au maximum que* 2 °/₀ *d'eau*, en pulvérisant les feuilles de Digitale aussitôt après la dessiccation et en conservant la poudre de Digitale à l'abri de l'humidité de l'air.

Enfin, les divers lots d'une même récolte pouvant avoir des valeurs toxiques différentes, il y a tout intérêt à titrer physiologiquement la poudre de Digitale, *à fixer sa valeur toxique moyenne, et à n'admettre dans le commerce qu'une poudre de Digitale de même valeur toxique*.

Dr A. JOANIN.

CE QU'ON DIT DU CODEX

Mauvaise conservation du soluté de valérianate d'ammoniaque composé, du Codex 1908.

Le Codex 1908 a rendu légal un soluté de valérianate d'ammoniaque composé, dont la formule était déjà inscrite dans de nombreux formulaires. C'est le produit appelé communément valérianate d'ammoniaque formule PIERLOT.

J'ai depuis longtemps remarqué que ce produit, principalement lorsqu'il reste en vidange, est envahi par des microorganismes qui forment un léger voile blanchâtre à la surface, en même temps qu'il se fait dans la masse un trouble plus ou moins accentué, suivi d'un dépôt brunâtre au fond des bouteilles. Mais d'une façon générale, si les bouteilles sont tenues pleines, l'odeur du produit n'est pas changée d'une façon appréciable.

Il n'en est pas de même du produit qu'un confrère m'avait envoyé. Ce produit, résultant probablement du mélange de 1/2 litre livré en novembre 1908 avec 1/2 litre d'août 1910, a une odeur infecte dénotant une putréfaction avancée. Cette odeur masque complètement l'odeur pourtant forte et tenace du valérianate d'ammoniaque composé.

Le liquide est trouble, il y a un abondant dépôt brunâtre, visqueux. Après centrifugation, le dépôt a été examiné. Je m'attendais à y trouver des Aspergillées et des Dématiées, comme de nombreux auteurs en ont

©BIU Santé

trouvé dans les hydrolats et les solutions chimiques médicamenteuses (liqueur de FOWLER, solutions d'iodures, de bromures, de sulfate de quinine, etc.). D'ailleurs, CERBELAUD, auteur d'un formulaire bien connu, fait remarquer que les valérianates d'ammoniaque composés non alcoolisés sont le siège d'un développement d'*Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, etc. En réalité, l'examen microscopique m'a permis de déceler un microcoque en amas zoogléiques, expliquant l'apparence visqueuse du dépôt. Les éléments microbiens se montrent de taille inégale, les uns manifestement plus gros que les autres ; ils prennent le GRAM, se colorent par la fuchsine phéniquée diluée, n'ont pas de capsule. Etant donnée la gélification de la membrane, attestée par l'association zoogléique, il ne saurait en effet y avoir de capsule.

J'ai fait des plaques de gélatine nutritive ordinaire en boîtes de Pétri, dans le but d'isoler le germe en question. Les trois boîtes mises en expérience montrent toutes les trois au bout de quarante-huit heures à 19°-22° des colonies de même aspect. Ces colonies sont de la grosseur d'une grosse tête d'épingle, d'un blanc hyalin, les bords sont en dents arrondies. Plus tard, au bout de quatre jours, les colonies deviennent plus larges et plus ou moins confluentes dans les boîtes 1 et 2; seule la boîte 3 montre alors des colonies nettement séparées. En outre, l'apparence de la colonie en tant que couleur change : au centre, une partie blanche opaque ; sur les bords, une couronne hyaline. La gélatine ainsi cultivée possède une mauvaise odeur. Au bout de six jours, le microbe cultivé par ensemencement en piqûre dans la gélatine n'a encore donné lieu à aucune liquéfaction du milieu. Le développement du microbe en piqûre a presque uniquement lieu en surface, ce qui prouve qu'il est surtout aérobie. Les colonies prélevées avec soin et examinées sur lame au microscope montrent des cocci prenant le GRAM et réunis en groupements staphylococciques. Les unités de ces groupements sont plus régulières comme grosseur que celles du dépôt, elles mesurent de 0 μ 5 à 0 μ 7.

Grâce à l'obligeance d'un de mes amis, pharmacien à Nantes, j'ai pu examiner du dépôt provenant de bouteilles de valérianate pleines. Ce dépôt est peu abondant, le microbe se développant mieux avec l'aération meilleure d'une bouteille en vidange, mais on se trouve également ici en face du même microbe, les caractères de coloration et d'aspect microscopique le dénotent.

En résumé, il semble que l'agent microbien trouvé est l'auteur de la putréfaction du valérianate d'ammoniaque composé du Codex, mais cette conclusion, pour ne pas être trop hâtive, demande d'autres confirmations. Il semble bien aussi qu'on a affaire à une bactérie : petitesse des éléments, absence de thalle filamenteux, associations en zooglées et en staphylocoques. Je continue mes essais et en donnerai le résultat en temps et lieu.

©BIU Santé

Quoi qu'il en soit, en se plaçant au point de vue pratique, la formule du valérianate composé inscrite au Codex ne se conserve pas; peut-être même la putréfaction qui s'y développe en rend-elle l'emploi dangereux.

L. Bourdet,
Pharmacien de la Maison Thibault et Olive, de Nantes,
Ex-élève du cours de microbie technique de l'Institut Pasteur.

VARIÉTÉS

Histoire et pharmacologie de l'Eau de Mélisse, dite des Carmes.

Suite et fin (1).

Maintenant, laissons grandir la réputation de l'Eau des Carmes.

Dès le XVII[e] siècle, ses débuts furent rapides et glorieux. Nous la voyons de suite pénétrer dans les bonnes maisons. Richelieu, qui souffrait « d'horribles migraines », en faisait un usage fréquent. Le duc, on le sait, n'avait pas que des amis; on chercha, paraît-il, à l'empoisonner, au moyen d'un flacon d'Eau de Mélisse; mais le rusé cardinal sentit le goût et le flacon incriminé fut mis de côté. Depuis cette époque, les Carmes revêtirent leurs flacons du sceau de leur couvent. Ils auraient pu commencer par là.

Sous Louis XIV, l'Eau de Mélisse fit son entrée à la Cour de France. C'étaient alors entre Versailles et Paris des déplacements continuels pour les courtisans et les dames de la Cour. Cela n'allait pas sans fatigues.

Il fallait, pour plaire au Roi Soleil, manger parfois plus qu'il ne convenait, faire honneur aux nombreuses collations, aux interminables fêtes de nuit. Des spasmes, des vapeurs, des indigestions en furent la conséquence, et M[me] de Maintenon n'en était pas plus exempte que les autres.

Fagon, qu'on dérangeait à tous moments pour cela, était au bout de son rouleau; il en arrivait à ne plus rien prescrire du tout. « Au nom du Ciel, Mesdames, s'écria-t-il un jour, un peu plus de calme, je vous prie. Que voulez-vous que j'y fasse?... Renvoyez vos femmes de chambre et frottez vous-mêmes vos appartements! »

Le conseil n'était pas mauvais; inutile de dire qu'il ne fut pas suivi.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, nº 11, novembre 1910, p. 479.

©BIU Santé

Heureusement, la duchesse de Bourgogne intervint pour remplacer Fagon. Son confesseur était un Carme de la rue de Vaugirard; il lui conseilla de recourir à l'Eau de son couvent et d'en préconiser l'usage le plus possible à la Cour. Les choses allèrent à merveille. Quelques années plus tard, Louis XIV accordait aux Carmes des lettres patentes que les religieux réclamaient depuis plus de vingt ans!

La mère du Régent aimait beaucoup le boudin (*sic*), mais elle le digérait mal; l'idée lui vint de le *faire passer* au moyen de l'Eau de Mélisse, et y réussit si bien, qu'aussitôt elle en fit part à tous ses parents d'Allemagne, grands mangeurs de charcuterie. C'est ainsi que l'Eau de Mélisse traversa le Rhin sans s'y mêler: tel le Rhône au lac Léman. Tout le Palatinat en fut bientôt inondé.

Les contrefaçons allaient aussi leur train. Déjà, en 1667, Jean-Claude Verdeil, apothicaire « aux Piliers des Halles », eut un procès retentissant avec les Carmes et paya cher la contrefaçon qu'il avait mise en vente, cependant que quantité de monastères en faisaient autant et attachaient leur nom à des préparations analogues qui subsistent encore. On les laissait tranquilles.

Sous Louis XV, Voltaire lui-même vanta l'Eau de Mélisse, dont il reconnaissait les bonnes qualités; mais les gains réalisés par les Carmes empêchaient le grand philosophe de dormir. Il alla jusqu'à leur reprocher leur manque de générosité.

Or, les Carmes vendaient leur eau *le bon prix* à ceux qui pouvaient payer et la donnaient libéralement aux pauvres. Le fait est attesté.

Voltaire ne faisait que répéter ce qui se disait dans le peuple, déjà fort mal disposé à l'égard des congrégations religieuses. Son rôle était plutôt d'enlever complètement la sourdine que de l'enfoncer un tant soit peu. Il ne restait plus qu'à appuyer sur la chanterelle: c'est ce qu'il fit.

Cependant l'Eau des Carmes est lancée et bien lancée.

Le public lui fait désormais bon accueil.

Il est de règle que les petits poissons ne dédaignent pas ce qui attire les gros. Bon pour financier, devint également bon pour savetier. Mêmes tares, mêmes remèdes.

Les spécialités — comme nous disons aujourd'hui — ne couraient pas encore les rues; l'Eau de Mélisse devint à la mode, et, qui plus est, *populaire*. Le succès allait toujours croissant. Mais la Révolution est proche, nous arrivons au tournant de son histoire religieuse.

Je vais tomber forcément dans les redites; cependant, c'est ici le lieu de placer sans aucun esprit de parti les documents suivants puisés dans Alexandre Sorel : « *Le couvent des Carmes et le séminaire de Saint-Sulpice pendant la Terreur* ». Librairie académique Didier, 1863 (1), p. 10. On lit dans la description historique de la ville de Paris

1. Je dois cette communication à l'aimable obligeance du Dr A. Plicot, de

©BIU Santé

(édition de 1765, 8, p. 285) : « Les jardins du monastère des Carmes sont très vastes et on y voit tout ce qui peut les rendre agréables et utiles. — C'est dans l'apothicairerie de ce monastère que la composition de l'Eau de Mélisse fut inventée. C'est pourquoi on la nomme souvent Eau des Carmes. Les religieux de ce couvent font un débit considérable de cette eau, et puisqu'ils affectent de la déguiser en disant qu'elle est composée de plusieurs sortes d'herbes qu'ils cultivent dans leurs jardins, le public sait à quoi s'en tenir et que ce n'est que de l'Eau de Mélisse telle qu'on en fait partout ailleurs. »

Ce n'était pas seulement dans leurs jardins qu'ils récoltaient les ingrédients nécessaires à la composition de l'Eau de Mélisse. Nous avons, en effet, trouvé aux archives de l'Hôtel de ville de Paris une facture d'un sieur Bourlier, herboriste, établissant que, du 22 novembre 1788 au 9 mai 1790, il avait fourni aux Carmes pour 75[l] 16[s] de plantes médicinales (1).

La vente de cette liqueur était très productive : il résulte d'un état qui existe aux archives de l'Hôtel de ville, que cette vente se montait à plus de 3.000 livres par mois.

Les religieux avaient eu soin de se faire délivrer des brevets par le roi, le 15 février 1773 et le 9 janvier 1776; mais, quand ils en sollicitèrent un troisième, ils trouvèrent une certaine résistance de la part des pharmaciens, et la difficulté ne fut aplanie qu'au moyen d'une transaction par laquelle les Carmes déchaussés s'engageaient à payer au Collège de pharmacie une somme annuelle de 1.000 livres.

Voici le texte de cette transaction, passée le 4 octobre 1780, en l'étude de Me Lefèvre, notaire, rue de Condé :

« 1° MM. les prévosts des maistres en pharmacie et leurs successeurs n'apporteront aucun trouble ni empêchement à l'exécution des brevets et permissions que les Religieux Carmes obtiendront de Sa Majesté pour la composition, vente et distribution de leur Eau de Mélisse, dite des Carmes;

« 2° Les Religieux Carmes se renfermeront dans la composition, vente et distribution de la dite Eau, et payeront chaque an, au Collège, la somme de 1.000 livres, en deux fragments égaux, dont le premier se fera six mois après le jour où le brevet de Sa Majesté, confirmatif des précédents, a été accordé aux Carmes, et les autres payements conti-

Fère-Champenoise, bibliophile admirablement documenté, grâce à ses habiles et innombrables fiches.

1. 75[l]. 16 s. de droguerie en dix-huit mois, c'est peu de chose, il nous semble, étant donnée l'extension de la panacée des Carmes à cette époque. Il n'est pas fait mention de la nature de ces fournitures. Les Carmes étaient forcément titulaires de la droguerie, ne serait-ce qu'au point de vue des citrons et aromates; il fallait bien qu'ils se les procurassent quelque part.

©BIU Santé

nueront d'être faits de six mois en six mois, tant que les Carmes jouiront de la dite permission. » (Archives de l'Hôtel de ville de Paris.)

Puis vint la loi du 13 février 1790, supprimant les ordres et congrégations des réguliers.

M. SOREL nous rend compte de la situation des Carmes à la suite du décret du 8 octobre 1790, réglementant leur condition civile.

« A ce moment, le Couvent des Carmes déchaussés renfermait 64 membres de l'ordre, dont 42 prêtres, 17 convers, 3 donnés, 1 choriste et 1 clerc. 8 prêtres seulement renoncèrent à la vie commune. »

En juin 1791, les Carmes adressent au Directoire du département une requête pour qu'on leur abandonnât les ustensiles servant à faire l'Eau de Mélisse, qu'ils avaient compris dans la déclaration de leurs biens faite à la Municipalité, le 17 janvier 1790, voulant, disaient-ils, être à même de continuer la fabrication de cette Eau et de se rendre utiles au public.

En réponse à cette démarche, le Directeur prit l'arrêté suivant :

« Le Directoire,

« Vu l'extrait de la dite déclaration, certifié conforme à l'original, portant la valeur des dits ustensiles et des ingrédients préparés pour la composition de cette Eau à la somme de 59 809 livres 17 sols ;

« Considérant qu'aux termes de l'article 8 de la loi du 14 octobre dernier, les religieux ne peuvent disposer que des effets qui pourront avoir été à leur usage exclusif et personnel ;

« Arrête qu'il n'y a lieu d'accorder la remise demandée.

« Paris, le 8 juin 1791 (Archives de l'Hôtel de ville de Paris). »

Cependant, trois jours plus tard, le Directoire consentait à céder tous ces ustensiles à ces mêmes religieux moyennant 60.000 livres.

Ainsi, les Carmes se voyaient obligés de racheter ce qui naguère était encore leur propriété.

Combien ils étaient loin, alors, des privilèges et brevets accordés par le Roi les années précédentes !

Sans doute, mais, si la grande tourmente fut un effondrement pour l'Ordre des Carmes, l'extension de leur panacée n'en devint bientôt que plus active entre les mains de ses nouveaux propriétaires ; et on peut ajouter, sans crainte d'être démenti, que « Bonhomme vit encore ».

Voici comment FRANKLIN (*La Vie privée d'Autrefois. Les Médicaments*) nous donne la suite de cette transaction :

« En 1791, l'État supprima l'Ordre des Carmes et confisqua ses biens. 45 Religieux appartenant au Couvent de Vaugirard formèrent une Société purement commerciale pour l'exploitation de l'Eau de Mélisse, dont la propriété devait rester au dernier survivant. Le frère PARADIS

©BIU Santé

survécut à tous les contractants, s'associa au sieur ROYER et mourut en 1831, dans la rue Taranne, où la Société s'était constituée. En 1840, un sieur BOYER ayant épousé la veuve de ROYER, devint seul propriétaire de l'Eau de Mélisse des Carmes. »

FRANKLIN ajoute qu'une monographie historique par BOYER, rédigée, dit-on, par ALEXANDRE DUMAS, a souvent été réimprimée. Je viens de lire cette monographie, elle me paraît bien composite. Le père DUMAS, qui, en 1869, faisait flèche de tout bois, écrivant dans le *Petit Moniteur du Soir* des articles sur la Moutarde, sur les parfums, pressentant ainsi le beau livre de RIMMEL, qui allait paraître avec sa piquante préface d'ALPHONSE KARR, a bien pu donner en son temps des tuyaux historiques à BOYER, sur l'origine des Carmes et de leur panacée. Aussi, certains ont cru reconnaître dans : *Richelieu, l'Eau de Mélisse à la Cour*, du chapitre II, la plume du romancier. Ce serait là, dans tous les cas, une mince contribution, et on peut bien laisser à BOYER le mérite d'avoir écrit tout le reste. Les curieux pourront se reporter à cette monographie, qui, dans l'occurrence, a son intérêt particulier.

LES DIVERSES RECETTES DE L'EAU DE MÉLISSE DES CARMES

Le secret de la composition de l'Eau des Carmes fut donné en 1610 — dit la monographie — au P. DAMIENS par un *médecin inconnu!* Ceci me remet en mémoire un article que j'ai publié jadis, à propos du Romarin et de l'Eau de la Reyne de Hongrie.

Dona IZABELLE tenait sa recette d'un *hermite*, qu'elle n'avait jamais *veue* ni *sceu voir* depuis ?

Cependant, en bonne princesse, IZABELLE laissa publier cette recette écrite, soi-disant, dans son livre d'heures.

Cet exemple ne fut pas suivi, du moins bénévolement, par les Carmes. A un certain point de vue, il n'y a pas lieu de les en blâmer. L'Eau de la reine de Hongrie est un esprit de fleurs de Romarin, purement et simplement; tandis que l'Eau des Carmes n'est pas composée de la seule Mélisse, comme le dit bien la monographie.

Or, au commencement du XIXe siècle, pour obtenir leur brevet, les Religieux de la rue de Vaugirard durent fabriquer l'Eau de Mélisse sous les yeux de la Faculté! C'est alors que des indiscrétions furent commises par les membres de la Commission et que des recettes, aussi nombreuses que variées, parurent dans les Pharmacopées et plus tard au Codex français. Parmi celles-ci, où trouver la véritable recette de l'Eau des Carmes ? Notre confrère LANGUÉPIN, d'Angoulême, a publié en 1888, dans le *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, un article sur les différentes formules de cette préparation. Mais, c'est à SIMON MORELOT, puis au Codex de 1818, que M. LANGUÉPIN emprunte ce qu'il

©BIU Santé

dit être, suivant le titre de son article, la véritable recette de l'Eau de Mélisse des Carmes.

Dans son *Cours de Pharmacie* publié en 1803, MORELOT dit effectivement : « Le Collège de Pharmacie de Paris est le seul dépositaire de la véritable recette des Carmes. Je dois, pour l'honneur de la vérité et pour le bien de l'humanité, déclarer que la véritable Eau de Mélisse des Carmes ne se prépare que dans le laboratoire du dit Collège. Cette composition exige treize distillations particulières, dont voici les ingrédients : Mélisse, Romarin, Marjolaine, Hysope, Thym, Sauge, Angélique, Cannelle, Muscade, Coriandre, Anis vert, Girofle et écorces de Citrons. »

Puis, en 1818, les auteurs du Codex divulgent le fameux secret, disant ne pouvoir faire mieux que de donner la véritable recette. Celle-ci a été reproduite, en détail, dans le *Manuel de Pharmacie* de CHEVALIER, ainsi que dans son *Dictionnaire des Drogues*, de 1827.

En conséquence, erre BAUMÉ dans son cours de pharmacie de 1797; errent TADDEI, GIORDANO, PARIS et surtout BAUDOT, dans leurs formules fantaisistes.

J'ai voulu savoir ce que le R. P. PONCELET (ODICARPE) pouvait dire de l'Eau de Mélisse, dans sa *Chymie du goût et de l'odorat*, publiée en 1755. J'ai trouvé que le P. PONCELET en prenait bien à son aise et se montrait jusqu'à un certain point assez irrévérencieux vis-à-vis de la célèbre panacée, en disant : « S'il était à propos, je serais en état de justifier ma recette par une anecdote historique, relative à l'*inventeur de cette Eau*; il y a près de cent ans qu'il est mort et j'ai copié la recette, que je présente ici, qui venait *directement de lui*. Quoi qu'il en soit de cette particularité, dont je supprime les détails et les preuves (?), si l'on veut la révoquer en doute, j'en appelle au succès de l'opération, que je garantis infaillible, en suivant exactement ce que nous allons prescrire. »

Suit une formule, où, aux treize ingrédients de la recette du Collège, PONCELET ajoute encore : du Cardamome, du Genièvre et de l'Absinthe, et ne fait opérer qu'une seule distillation. Mais l'originalité de la formule du P. PONCELET consiste dans l'emploi des cendres des résidus :

« Faites, dit-il, évaporer à siccité le résidu et mettez-y le feu; jetez les cendres dans un vase plein d'eau bouillante, faites faire deux ou trois bouillons, laissez refroidir, filtrez, évaporez, et vous trouverez un sel fixe, bien pur, que vous ferez fondre dans votre Esprit ou Eau de Mélisse magistrale. »

C'est toujours l'art d'accommoder les restes, dont nos économes ancêtres nous donnent de fréquents exemples.

BOTOT faisait une poudre dentifrice avec les aromates épuisés et incinérés de ses macérations. L'Olla Podrida (pot pourri), qui eut un énorme succès, aurait été imaginé par un parfumeur soucieux d'utiliser ses marcs d'infusions. Cependant, dans la circonstance, l'idée est bien d'utiliser, au point de vue médical, le sel fixe des cendres des ingrédients, procédé

©BIU Santé

qui ne se rencontre uniquement que dans PONCELET. Il pourrait avoir une très ancienne origine.

Mais pourquoi le P. PONCELET veut-il, lui aussi, tenir ce secret du *médecin inconnu*, qui l'avait légué exclusivement au P. DAMIENS, lequel le transmit à son Couvent, sans que le secret de la composition — je cite toujours la monographie — *put être jamais livré ou donné* aux autres Couvents du même ordre?

Et cependant, du fameux secret, chacun en voulait connaître. J'en prends à témoin cette boutade humoristique du Dr BRÉMOND, dans son *Dictionnaire de la Table* : « La formule vraie de l'Eau des Carmes, je la crois entre les mains de mon ami MAURIN, qui la tient d'ÉMERY, qui la tenait de LARENTIÈRE, lequel fut le propre collaborateur et successeur du P. MATHIAS, dernier religieux du Couvent des Carmes déchaussés de Marseille. »

On peut en conclure que, déjà, les Carmes de Marseille faisaient concurrence à ceux de la rue de Vaugirard, comme plus tard les Minimes de la place Royale, qui débitaient également une Eau de Mélisse analogue à celle des Carmes.

Au milieu de cette véritable anarchie, qu'est devenue pour nous la formule officielle à notre époque? Elle est encore celle du Codex de 1864, reproduite de celui de 1837, et aussi de 1748, à très peu près. C'est la formule simplifiée donnée par BAUMÉ en 1797.

Que devons-nous penser de cette formule? Qu'elle est excellente et que, suivant l'avis de DORVAULT et d'autres aussi, elle ne le cède en rien pour la suavité et les propriétés, à la formule collégiale de 1818, ce qui laisserait supposer, ce fut d'abord mon sentiment, qu'actuellement la véritable Eau de Mélisse des Carmes, dite de BOYER, ne renfermerait plus, elle aussi, les treize alcoolats de la recette du Collège. La présence des Labiées donnerait, semble-t-il, à la préparation des airs de parenté avec l'alcoolat vulnéraire, que l'on n'y rencontre pas. Cependant, je ne m'engage pas à fond et reviendrai sur ce sujet, en traitant de la distillation.

J'avais d'ailleurs imaginé l'expérience suivante :

Dans deux verres contenant chacun 100 gr. d'eau également sucrée, j'avais versé :

N° 1, une cuillerée à café d'Eau des Carmes de BOYER;

N° 2, une cuillerée d'alcoolat de Mélisse composé du Codex, bien fait et déjà vieux. J'ai comparé et dégusté.

N° 1 : Le mélange est peu lactescent, l'odeur de Mélisse s'y perçoit faiblement; celle des Labiées susdites, pas du tout; très fondue, aucune note dominante; saveur très agréable.

N° 2 (Codex) : Mélange plus lactescent, odeur de Mélisse et de Citron très prononcée, fond d'Angélique et d'épices perceptible, saveur également très agréable.

©BIU Santé

Cette reconnaissance terminée, l'idée me vint d'ouvrir le livre de LEPAGE et PATROUILLARD : *Caractères organoleptiques des préparations inscrites au Codex*, et j'y lus :

« Alcoolat de Mélisse composé : odeur aromatique où l'on reconnaît celle de la Mélisse, qui doit dominer, marque 78 à 82° à l'alcoomètre centésimal à la température de + 15°. Il blanchit fortement lorsqu'on l'étend d'eau, et ce dernier caractère appartient aussi bien à l'alcoolat obtenu d'après la formule dite des Carmes, consignée dans la Pharmacopée de GUIBOURT et autres ouvrages, qu'à celui préparé selon le Codex. Disons à cette occasion que la plupart des Eaux de Mélisse, dites des Carmes, vendues comme spécialités, ne possèdent assez souvent que très faiblement ce caractère et rarement l'odeur de la Mélisse; aussi, pour nous, ce sont des préparations de *qualité bien inférieure* à l'alcoolat si aromatique préparé d'après la formule de la Pharmacopée officielle. »

Je me garderai d'ajouter à cela aucun commentaire.

LES MATÉRIAUX DE L'EAU DE MÉLISSE

Ils étaient treize en dehors de l'alcool; officiellement, ils sont sept aujourd'hui — ni plus ni moins que les merveilles du monde, les têtes de l'hydre ou les couleurs du spectre — à savoir les feuilles fraîches de Mélisse, les zestes de Citrons frais (mis là pour remplacer la Mélisse, nous verrons pourquoi), puis les épices : Cannelle, Girofle et Muscade, ce trio aromatique déjà très anciennement connu et commercé par les Arabes; icelui forme l'assaisonnement habituel de tous les Elixirs qui se respectent, depuis l'Alkermès des MÉDICIS, jusqu'à la liqueur classique de l'épicier GARUS; enfin, les semences de Coriandre et la racine d'Angélique, dite du Saint-Esprit.

Toutes ces drogues ont leur histoire, qu'on trouvera suffisamment complète dans les ouvrages classiques.

De toutes les formules discutées dans la plaquette de M. GIRARDIN, nous ne retiendrons que la suivante :

FORMULE DU COLLÈGE DE 1818

Celle-ci présente certaines particularités à la distillation que SOUBEYRAN dans son *Traité de pharmacie* a rédigées ainsi :

« La formule de l'Eau de Mélisse des Carmes, dit cet excellent maître, comme suite à la formule du Codex est beaucoup moins simple, mais elle donne un alcoolat un peu plus suave. On prépare des alcoolats simples avec alcool à 56°, 32 parties, et 3 parties de chacune des matières qui doivent y entrer.

©BIU Santé

« On fait un premier mélange avec alcoolat de Cannelle 11 parties, de Coriandre 11 parties, de Girofles 9 parties 1/2, de Muscades 9 parties 1/2, d'Anis 6 parties, d'écorces de Citrons 3/4.

« Un second mélange avec alcoolat d'Angélique 32 parties, de Romarin 18 parties, d'Hysope 26 parties, de Marjolaine 32 parties, de Thym 22 parties, de Sauge 50 parties.

« On réunit dans la cucurbite d'un alambic 1 partie du premier mélange, 1 partie du second et 1 partie d'alcoolat simple de Mélisse.

« On y ajoute 1/10 de leur totalité d'eau et 1/6 de sucre, lequel au reste est inutile. (Certains distillateurs ont indiqué cet intermède empirique pour donner soi-disant du fondu à leurs esprits aromatiques.) Le miel a été préconisé également par certains parfumeurs dans la préparation du miel d'Angleterre, de l'eau de Lavande ambrée, etc. CHEVALIER (*Dictionnaire des drogues*), à « Eau de Mélisse », avait promis quelques explications à ce sujet, mais il a oublié, je crois, de les fournir; peut-être en a-t-il entrevu l'impossibilité. Mais revenons à la formule du Collège et voyons où gît la difficulté de sa parfaite exécution. « *Aucune odeur* », dit SOUBEYRAN, « ne *doit dominer* dans ce mélange, auquel cas on y ajoute « *par tâtonnement* une nouvelle quantité des autres alcoolats ?... » Voilà pourquoi j'ai fait plus haut une réserve au sujet de l'eau de BOYER et de sa teneur possible en Labiées : Comment arriver à cette *dissimulation de leurs principes*; celà me paraît un tour de force. SOUBEYRAN a parlé, et ce sujet me laisse un peu perplexe.

Quoi qu'il en soit, c'est une formule bien compliquée.

Depuis sa divulgation, elle est à la portée de tout le monde, et personne, je crois, n'a songé à la remettre en vigueur. Les contrefacteurs ou les simples imitateurs de l'eau des Carmes n'en ont nul souci.

. . . . . .

Il semble que tout soit dit; cependant nous ne sommes pas encore au bout de nos peines.

« Les précautions minutieuses que prescrit le Codex de 1818, dit à ce propos la monographie, — soulevant légèrement le voile, — sont si grandes, qu'en admettant, *ce qui n'est pas*, que cette recette contînt *tout le secret* des Carmes, il serait impossible de l'exécuter d'une manière convenable... »

Qu'y a-t-il donc encore? Mystère!

Avons-nous oublié le Selago de LEBER ou le sel fixe de PONCELET? Nous ne saurons jamais.

Enfin, je dirai en terminant : *Se non è vero, è ben trovato.*

E. GÉRARDIN.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

THOMS (H.). — **Travaux de l'Institut pharmaceutique de l'Université de Berlin.** Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Berlin, 1 vol. in-8°, Berlin, 1910. URBAN et SCHWAZENBERG, édit., 312 pages. — Comme chaque année, M. le professeur THOMS a réuni dans un ouvrage spécial les travaux de son Institut, dont l'activité ne se ralentit pas.

Après un coup d'œil d'ensemble sur les médicaments nouveaux de l'année 1909, spécialisés ou non, le livre débute par une série de travaux de RICHTER et ZERNIK, dont la plupart ont été déjà signalés en leur temps dans cette Revue; citons : *Chinosol*, *Epocol*, tablettes d'*Irrigal*, *Pergenol*, *Bilisan*, *Dealin*, *Epilepticon*, *Galmanin*, *Liebicni*, *Limosan*, *Susol* et *tutti quanti*.

Les travaux de chimie organique ont porté sur l'*opium*, le *Matico*, l'*Imperatoria Ostruthium*, l'huile de *Cryptomeria*, l'action de l'ammoniaque sur les homologues de l'acétone, la synthèse de l'hordénine, sur la synthèse des corps du groupe de l'adrénaline, etc. Il n'existe pas moins de seize mémoires dans cette partie et les signataires sont, avec M. THOMS, HERZOG, MANNICH, TRAUBE, RICHTER, ROSENMUND, KIMURA, KROHN et JAKOBSON.

La troisième partie est réservée à l'étude des matières premières du règne végétal, gommes, gommes-résines, latex, résines, et c'est ici M. LENZ qui est l'auteur principal, aidé de M. BANDKE.

Le livre se termine par une notice de M. LENZ sur un appareil universel d'extraction et une dissertation savante du professeur THOMS intitulée : « Ueber Energiequellen für chemische Vorgänge », dans laquelle, passant en revue les grandes lignes de l'évolution chimique, il montre que le pharmacien doit orienter ses recherches vers le bien de l'humanité et qu'il est bien préparé à utiliser ainsi ses forces par la direction scientifique de ses études.

EM. PERROT.

VILLIERS (A.), COLLIN (E.) et FAYOLLE (M.). — **Traité des falsifications et altérations des substances alimentaires**, chez O. DOIN et fils, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris, *Tome* I. *Eaux, boissons et alcools, eaux potables, eaux minérales, glace, vin, bière, cidre, cognac, rhum.* Prix : 9 francs.

Le volume est divisé en trois parties comprenant plusieurs chapitres :

La première partie comprend les eaux : le chapitre I, qui traite des eaux potables, serait absolument complet si l'on y avait inséré quelques considérations sur les divers terrains traversés par les eaux potables dont la composition se trouve souvent modifiée par eux. Le chapitre II comprend les *Produits commerciaux*, les *eaux minérales*, les *eaux de Seltz* et *sodas*, la *glace*. Il est bien évident que l'étude des eaux minérales eût dépassé le cadre de l'ouvrage; mais il n'eût pas été mauvais de faire connaître aux lecteurs les habitudes déplorables de certains industriels, producteurs d'eaux minérales.

La deuxième partie comprend les *boissons*. A propos de l'analyse des vins, on aurait voulu voir une documentation plus complète sur l'emploi de l'acide sulfureux provenant de la mèche soufrée ou de l'acide sulfureux liquide, sur

©BIU Santé

les vins blancs édulcorés avec des moûts légaux; il y a peut-être aussi une exagération dans l'action sur l'organisme du sulfate de potasse. Enfin rencontre-t-on souvent l'addition d'acides minéraux dans le vin pour qu'on ait cru devoir tant insister sur leurs recherches spéciales? L'étude du cidre, du poiré et de la bière constitue d'autres chapitres.

La troisième partie traite des alcools, des rhums et des liqueurs.

C'est une étude pour laquelle nous manquons surtout de documentation, probablement parce que la fabrication des alcools, rhums et liqueurs, n'a été suivie de près que par quelques rares initiés qui n'ont pas publié le fruit de leurs observations. Cependant cette troisième partie résume fidèlement les connaissances acquises en la matière, mais n'apporte pas de contribution nouvelle.

Au demeurant, ce tome I du *Traité des falsifications* renferme à peu près tous les documents nécessaires aux chimistes experts.

Tome IV. *Aliments lactés, aliments gras.* Prix : 9 francs.

Il est divisé en deux parties :

Le chapitre I de la *première partie* qui traite des *laits* renferme une excellente mise au point de la bibliographie du lait de Vache. Je ne crois pas qu'il soit possible de trouver ailleurs plus de documents sur ce sujet, et si les auteurs nous avaient donné quelque développement supplémentaire sur les laits d'Anesse, de Chèvre et de Brebis, très employés dans l'alimentation de l'enfant et de l'adulte, cette partie du volume eût été irréprochable comme documentation.

Les chapitres II et III nous font connaître l'industrie de la *crème* et du *fromage*.

La deuxième partie comprend cinq chapitres rappelant :

I. Les méthodes d'analyse des matières grasses.
II. Le beurre de Vache.
III. Les graisses alimentaires animales, la margarine.
IV. Les graisses végétales alimentaires.
V. Les huiles comestibles.

Toutes les notions sur la composition des matières grasses d'origine végétale et d'origine animale sont fidèlement rapportées; la documentation est à peu près complète.

Ces deux tomes complètent donc heureusement le grand *Traité des falsifications et altérations des substances alimentaires*, qui comprend à très peu près tout ce qui a été écrit sur ce sujet jusqu'à ce jour. Tous les pharmaciens, tous les chimistes, tous ceux qui s'intéressent à l'alimentation voudront posséder cet ouvrage. Mais avec les progrès de la chimie appliquée, avec les habitudes des fraudeurs, ce magnifique Traité, dans un avenir que je prédis très prochain, parce qu'il le mérite, verra sa troisième édition. Or, le lecteur en possession de la deuxième hésitera certainement à faire l'acquisition d'une nouvelle édition. Les auteurs ne pourraient-ils pas faire paraître périodiquement des additions, des suppléments à leur Traité? Auteurs, libraires et lecteurs y trouveraient peut-être chacun leur profit. L. Barthe.

POST et NEUMANN. — **Traité complet d'analyse chimique appliquée aux essais industriels. 2**, 3e fasc. : *bière, vin, cidre et poiré, alcool et levure pressée, vinaigre et esprit de bois.* Supplément au tome **2**. Edition française traduite et considérablement augmentée par G. Chenu et M. Pellet; gr. in-8° de 413 p. (oct. 1910), avec 85 fig. dans le texte (A. Hermann et fils). Prix, 13 fr. — Le titre de cet ouvrage semble indiquer que le lecteur trouvera, parmi les questions traitées, les précisions utiles non seulement à

©BIU Santé

l'exécution d'une analyse mais encore à l'interprétation des résultats obtenus. Le but que se sont proposés les auteurs est plus modeste. Ils exposent en effet les procédés qui permettent le contrôle dans une fabrication, mais ne traitent pas des moyens à mettre en œuvre pour constater la nature et la qualité des produits une fois entrés dans le commerce. Cela ressort nettement de ce fait que les altérations spontanées des marchandises et les variations considérables de composition qui peuvent en résulter pour celles-ci ne sont pas envisagées.

Ce livre d'ailleurs s'adresse aux commerçants producteurs bien plus qu'aux chimistes professionnels. Les premiers, en effet, peuvent tirer quelques avantages de l'emploi des nombreux appareils spéciaux décrits par les auteurs en vue du contrôle des produits fabriqués; il n'en serait pas de même pour les seconds, qui redoutent avec juste raison l'encombrement causé par tout matériel dont l'utilisation est limitée à l'examen d'une seule matière.

Ces observations ne sont pas des critiques, puisque l'éditeur lui-même en présentant ce livre au public fait ressortir que les documents qu'il renferme sur les méthodes officielles usitées, tant en France qu'en Allemagne, seront d'un grand secours pour le contrôle chimique des fabrications diverses que les auteurs ont exposées.

Le traité complet d'analyse chimique appliquée aux essais industriels (tome second, 3e fascicule), en tant qu'il ne s'adresse pas aux chimistes est un livre à recommander. Il intéressera particulièrement le commerce d'exportation en raison du grand nombre de renseignements qu'il renferme, relatifs aux procédés analytiques officiels allemands. M. F.

Bulletin scientifique et industriel de la maison ROURE-BERTRAND fils, à Grasse, 1910, 3e s., nos 1 et 2. — La nouvelle série du « Bulletin » débute par une substantielle étude sur les tarifs de douane dans leur répercussion sur la parfumerie, due à la plume autorisée de M. J. LOCYRIAC, rédacteur au ministère du Commerce, et dans la partie scientifique par deux études de MM. J. DUPONT et L. LABAUNE sur l'*éther chlorhydrique de l'alcool cinnamique* et les dérivés halogénés du géraniol et du linalol. Une contribution à l'étude de l'essence de fleurs d'Oranger, une note sur l'essence de Criste-marine de M. DELÉPINE complétant ses recherches antérieures, puis d'autres sur l'essence de *Myrica Gale*, de Patchouli de Java, de *Mentha arvensis* var. *javanica*, d'Ylang-ylang de Mayotte et d'*Andropogon Nardus* de la Guyane.

Dans le n° 2, on trouve deux études originales de M. E.-G. CAMUS et Mlle A. CAMUS. La première concerne le *Priprioca*, que les auteurs rapportent, sur des échantillons peut-être un peu insuffisants, au *Mespilodaphne pretiosa Nees* et dont ils donnent une excellente monographie morphologique et histologique, suivie de l'étude de l'essence effectuée dans les laboratoires de la maison. Sous réserve de la confirmation de l'identité de l'espèce, c'est un travail des plus complets.

La deuxième note a pour titre : *Etude botanique des Basilics* cultivés. L'*Ocimum basilicum* L. type est décrit minutieusement, et avec lui les quatre variétés cultivées : *purpurescens* Benth., *thyrsiflorum* Benth., *album* Benth., et *crispum* E.-G. Camus, cette dernière nouvelle pour la flore; les caractéristiques anatomiques sont également décrites. Une étude chimique des essences de ces variétés suit l'étude botanique; les différences sont peu sensibles, mais toutefois la culture du Basilic, variété à feuille frisée (var. *crispum*), est à recommander.

©BIU Santé

Parmi les autres essences étudiées à Grasse, citons : l'essence de *Palo amarello* et d'*Amarello térébenthiné*.

Comme d'ordinaire, une grande partie du Bulletin est réservée à la revue commerciale et à celle des travaux chimiques concernant les parfums.

Ajoutons que la documentation photographique est très soignée, et signalons en particulier deux belles reproductions en couleurs de Mimosas en fleurs aux environs de Grasse. EM. PERROT.

LAHILLE (ABEL). — **Mes impressions sur l'Afrique occidentale française**. 1 vol. in-8°, Paris, 1910, ALC. PICARD, éd. Prix : 3 fr. 50. — Notre confrère LAHILLE, pharmacien des colonies, vient d'écrire un livre très intéressant sur le Soudan. Il s'est attaché à lui donner une allure de vérité qui frappe le lecteur, bien que l'impression générale soit pessimiste. Était-ce bien la peine de dépenser des centaines de millions et des centaines de vies humaines pour la conquête d'un pays pauvre, sans avenir réel? Ce sont des questions auxquelles il est difficile de répondre.

Le seul reproche à adresser à M. LAHILLE, c'est que le titre de l'ouvrage ne répond pas tout à fait à son contenu. Le Soudan septentrional, n'est pas l'Afrique occidentale; et il ne faudrait pas trop généraliser.

Nous conseillons toutefois à nos lecteurs de parcourir ce livre honnête, exempt du bluff qui caractérise, hélas trop! quelques ouvrages coloniaux. Certains récits feront réfléchir ceux qui parlent du tourisme africain.

EM. PERROT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacognosie. — Chimie végétale.

Sur la présence du stachyose dans les parties souterraines de quelques plantes de la famille des Labiées. L. PIAULT. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **5**, p. 248. — L'auteur est parvenu à isoler, d'une dizaine de Labiées, un sucre cristallisé possédant les caractères du stachyose. Les organes sont d'abord projetés dans l'alcool à 85° bouillant, en présence de quelques décigrammes de chaux, puis broyés et épuisés à deux reprises par l'alcool bouillant. Le résidu de la distillation des liqueurs alcooliques est dissous dans l'eau, qu'on additionne de sous-acétate de plomb, puis d'acide sulfurique au 1/10; la liqueur triturée avec la baryte hydratée fournit un sucrate soluble, qu'on précipite par l'alcool à 85°, qu'on lave à l'alcool à 90° et qu'on décompose ensuite par CO^2. La solution sucrée, desséchée dans le vide, laisse un résidu qui est repris successivement par de l'alcool à différentes concentrations, puis chaque solution est amorcée avec du stachyose : la cristallisation est surtout abondante dans les liqueurs provenant des alcools à 85° et à 80°. Les cristaux ont été caractérisés par leur pouvoir rotatoire, leur point de fusion, la production d'acide mucique et par l'action de l'invertine. Celle-ci ne sépare que la molécule de lévulose du sucre primitif; on peut supposer que, dans le stachyose, le saccharose est combiné à deux molécules de galactose *d* :

$$\underset{\text{Stachyose.}}{C^{24}H^{42}O^{21}} + 3H^2O = \underbrace{\underset{\text{Lévulose.}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Glucose.}}{C^6H^{12}O^6}}_{\text{Saccharose.}} + \underset{\text{Galactose } d.}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{Galactose } d.}{C^6H^{12}O^6}$$

Les plantes étudiées sont : *Lamium album*, *Stachys lanata*, *Stachys sylva-*

©BIU Santé

tica, *Stachys recta*, *Origanum vulgare*, *Mentha sylvestris*, *Ballota fœtida*, *Clinopodium vulgare*, *Salvia splendens*, *Salvia pratensis*. E. C.

Sur les variations des proportions d'oleuropéine dans l'olive depuis son apparition jusqu'à sa maturité. E. Bourquelot et J. Vintilesco. *Journ. Pharm. et Ch.*, 1910, 7e s., **6**, p. 292. — Les auteurs ont suivi, par le procédé à l'invertine et à l'émulsine, les variations du glucoside contenu dans l'olive verte et dénommé par eux oleuropéine, à partir de l'apparition du fruit, en juillet, jusqu'à sa maturité en novembre. Le dosage du sucre réducteur a été effectué par la méthode de Mohr, mise au point par G. Bertrand. Ces recherches établissent qu'il y a diminution des principes glucosidiques dans l'olive au cours de la végétation et pendant la dessiccation : un tiers disparaît pendant la dessiccation et l'on n'en trouve plus trace dans les olives du commerce. Le sucre formé sous l'influence de l'émulsine a été isolé; il présente tous les caractères du glucose. E. C.

Sur la présence d'un glucoside dans les feuilles de Poirier et sur son extraction. E. Bourquelot et Mlle A. Fichtenholz. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, n° 1, p. 81. — Des feuilles fraîches de la *Louise-bonne d'Avranches*, du *Poirier de Madeleine* et du *Carisi à gros fruits*, les auteurs ont retiré un glucoside, qui est dédoublable par l'émulsine en glucose et hydroquinone.

Il est vraisemblable que ce glucoside est de l'arbutine vraie. M. D.

Distribution de l'acide chlorogénique dans la nature, par K. Gorter. *Ann. Jard. bot. Buitenzorg*, 1909, **23**, 69-84. — Sur 230 espèces de feuilles examinées, l'auteur a caractérisé 98 fois l'acide chlorogénique chez des plantes appartenant à des familles les plus distantes dans la classification : Araliacées, Convolvulacées, Borraginacées, Gisnéracées, Acanthacées et Composées. On sait que la caféine existe dans les graines de Café, combinée avec de la potasse à ce même acide qui y existe dans la proportion d'environ 4 °/₀. L'acide chlorogénique se retrouve encore dans les graines de *Kopsia flavida* Bl., *Strychnos Nux vomica* L., *Helianthus annuus* L.

M. Gorter confirme l'observation de Griebel que, sous l'influence d'espèces de *Penicillium* et de *Mucor*, cet acide donne naissance à de l'acide caféique, et ajoute que peut-être l'acide quinique est-il fourni sous l'influence d'enzymes pendant la germination. E. P.

Contribution à la connaissance des alcaloïdes de l'angusture. Beitræge zur Kenntnis der Angusturalkaloide. Tröger (J.) et Müller (O.). *Arch. d. Pharm.*, **248**, 1, 1910. — Les auteurs décrivent avec détail la méthode qui leur a permis d'isoler de l'écorce d'Angusture la cusparine, la galipine, la cusparéine et une autre base fusible à 233°. La galipine $C^{20}H^{21}NO^3$ fond à 113-115°5; elle contient trois groupements OCH^3 et fournit, quand on l'oxyde par le mélange chromique ou par le permanganate de potassium, en dehors de produits non encore étudiés, les acides anisique et vératrique.— L'oxydation chromique de la galipidine donne de l'acide formique, de l'acide vératrique, une base fusible à 138° et un liquide à odeur de pyridine. M. S.

L'ergot : courte étude historique. Ergot : A Short historical Study, Gordon Sharp. *Pharm. Journ.*, London, 1910, 4e s., **31**, n° 2428 et 2439, p. 38 et 68. Origine du nom : Le mot *ergot* vient du français *argot*; ses autres noms anglais sont : *spur*, *cock spur*, *cared rye*, etc. Ses noms latins : *Secale luxurians*, *Secalis mater*, *Secali puerperale*, etc.

Botanique : Appartient aux *Ascomycètes* (de l'enveloppe spéciale à spores : *ascus*), classe des *Pyrénomycètes*, etc.

©BIU Santé

Produits de substitution : *Ustilago maydis* du *Zea Mays*.

Chimie : *Ergotoxine*, *Ergotinine*, *Clavine*, *Ergothroncine*, *Tyramine* et leurs essais.

Toxicologie : *Ergotisme*, *gangrène*, *forme convulsive*.

Pharmacologie : *L'Ergot* et *l'Ergotoxine* accroissent la pression artérielle ; *L'Ergotinine* PURE est inactive. La *Tyramine* ou parahydroxyphényléthylamine agit comme l'Ergotoxine et aux mêmes doses.

Cette étude se termine par l'énoncé des méthodes d'essai pour déterminer la valeur de l'Ergot et sa thérapeutique. E. G.

Nouvelle falsification du Buchu. A new adulterant of Buchu. E. M. HOLMES. *Pharm. Journ.*, London, 1910, 4e s., **31**, n° 2439, p. 69. — Les feuilles mélangées à celle du *Buchu* et examinées par M. HOLMES semblent provenir du *Psoralea obliqua*, petit arbre de 2 à 4 pieds de haut assez commun aux environs de Stellenbosch, à environ 25 milles à l'est de Cape Town. On le distingue du Buchu par son extrémité incurvée, ses plus nombreuses glandes à essence, sa surface poilue. Dans la poudre, on remarquera les cellules épithéliales allongées des glandes à essence et leurs petites faces terminales polygonales. E. G.

Note sur les fleurs de *Bassia latifolia*. A Note on the Flowers of *Bassia latifolia*. REIGNALD BENNETT et ANKLESARIA. *Pharm. Journ.*, London, 1910, 4e s., **85**, n° 2441, p. 141. — Ces fleurs contiennent, d'après de nouvelles recherches, 63 °/₀ de sucre de Canne ; 18 °/₀ d'eau ; 2,6 °/₀ de cendres ; 0,7 °/₀ de protéines. Une infusion aqueuse de ces fleurs fermentée à l'aide de la levure, donne à la distillation un alcool à odeur forte dont on ne peut le séparer par distillations fractionnées répétées, mais qui donne un alcool pur si on le distille en présence de potasse. E. G.

Etude chimique du rhizome du *Cimicifuga racemosa*. Chemical Examination of the rhizome of *Cimicifuga racemosa*. HORACE FINNEMORE *Pharm. Journ.*, London, 1910, 4e s., **85**, n° 2441, p. 142. — Le rhizome séché et les racines du *Cimicifuga racemosa* sont officinaux en Angleterre et en Amérique. L'extrait alcoolique traité par l'eau a permis d'isoler de l'*acide isoférulique* et des dérivés *acétyl*. De même, un *phytostérol*, des acides gras volatils, des acides gras solides ont été retirés de la solution d'extrait dans l'éther de pétrole. Enfin, cet extrait mis en contact avec l'ammoniaque et l'éther, et le résidu dissous dans un acide dilué donne une solution avec laquelle les différents réactifs des alcaloïdes donnent une preuve évidente de leur existence mais en quantité très faible. E. G.

Asa fetida. UMNEY et SIDNEY BUNKER. *Pharm. Journ.*, London, 1910, 4e s., **85**, n° 2441, p. 147. — L'huile essentielle produite par les *larmes* diffère matériellement de celle des *masses*. Si l'action thérapeutique est produite par l'odeur abominable de cette drogue, les larmes d'asa fetida sont préférables aux masses pour l'usage pharmaceutique. Si cependant l'effet de cette drogue est due à son pouvoir excitant sur les parois de l'estomac ou de l'intestin, les masses doivent alors être préférées aux larmes. E. G.

L'iodéosine comme réactif des alcalis libres dans les tissus secs des végétaux. Iodo-eosin as a Test for free Alkali in dried-cep plant Tissues. HOF (A. C.). *Bio-Chem. Journ.*, 1909, **4**, p. 175-176. — L'auteur propose d'employer l'iodéosine en solution dans l'éther pour la localisation des alcalis libres dans les tissus végétaux. Les préparations doivent être lavées au xylène et montées au baume du Canada rigoureusement neutre. P.J.T.

©BIU Santé

Sur un café rendu inoffensif par la décaféination. Bardet. *Soc. thérap.*, 11 mai 1910. — Ce café possède toute l'odeur agréable du café torréfié, mais au lieu de contenir 1,2 à 2 °/₀ de caféine, comme presque tous les cafés du Brésil, il n'en contient plus au maximum que 0 gr. 020 et souvent moins, c'est-à-dire une quantité insignifiante. Pour obtenir ce résultat, le café vert est d'abord soumis à un traitement chimique qui fait gonfler le grain et permet ensuite la pénétration des réactifs dissolvants de la caféine, c'est-à-dire l'éther, la benzine, le chloroforme, etc. Ces réactifs entraînent la majeure partie de la caféine du grain, et il suffit d'étuver celui-ci pour lui faire perdre tous les réactifs qu'il a pu absorber. Le café ainsi décaféiné est aussi parfumé que le café complet après torréfaction; son infusion est plus agréable, moins amère. Ce café sans caféine convient particulièrement à ceux qui éprouvent une insomnie prolongée avec le café ordinaire et à ceux qui possèdent une haute tension artérielle.

M. Chevalier fait remarquer à ce propos que les produits de torréfaction qui donnent à l'infusion son parfum, agissent comme la caféine sur le système nerveux et sur l'appareil artériel. M. Perrot appuie ces observations et ajoute que 12 à 15 gr. de café qui ne contiennent pas plus de 0,6 à 0,8 au plus °/₀ de caféine ne doivent pas à cette seule substance leur action excitante qui doit être attribuée également aux produits aromatiques de la torréfaction. M. Bardet répond à ces observations que les sujets qui ont régulièrement de l'insomnie quand ils prennent du café ordinaire peuvent prendre impunément du café décaféiné. M. Bousquet l'a conseillé avec succès à un malade de soixante ans chez lequel le café occasionnait des crises de pollakiurie extrêmement pénibles. Ed. D.

De l'action du froid et des anesthésiques sur les feuilles de l'*Angræcum fragrans* (Faham) et sur les gousses vertes de vanille. Heckel (E.). *Répert. de Pharm.*, 1910, **22**, p. 437. — Le Faham, sous l'action du froid et des anesthésiques se comporte de la même manière que les plantes à coumarine déjà étudiées (*Répert. de Pharm.*, 1910, p. 20). Un peu de retard néanmoins s'est manifesté dans le dégagement de l'odeur de coumarine. L'action du froid sur les gousses de vanille arrête tout à fait le développement de l'odeur de vanilline. Sous l'action des anesthésiques (éther, chloroforme), une gousse encore verte n'a point donné d'odeur de vanilline, ni changé de couleur, mais elle s'est recouverte de gouttelettes d'eau sur ses parois extérieures. Une gousse présentant un point jaune au sommet, dans les mêmes conditions, a pris, au bout de deux heures, l'odeur de vanilline, a commencé à noircir et a laissé exsuder un liquide aqueux, abondant, dépourvu d'odeur. En vingt-quatre heures, le noircissement était complet. La même gousse enveloppée dans de la flanelle pendant la nuit et exposée au soleil pendant le jour a pris, en six jours, les mêmes caractères des vanilles commerciales. Comme déduction pratique, il y aura avantage, pour diminuer la durée des opérations de la préparation industrielle de la vanille, à la soumettre à la vapeur d'éther pendant cinq à huit heures, puis à dessécher par les procédés ordinaires. S.

La culture des plantes officinales dans les pays de protectorat allemand. Die Kultur offizineller Pflanzen in den deutschen Schutzgebieten. Badermann (G.). *Arch. der Pharm.*, **248**, p. 257, 1910. — L'auteur rassemble les résultats obtenus dans les jardins d'essai pour l'année 1909. M. S.

©BIU Santé

TABLES

DU TOME XVII

1° Table des Matières. | 2° Table des Auteurs.

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels.*

A

Pages.

Absorption cutanée 58
Académie de médecine. Elections. **68**, **163**
— Prix et médaille de l'— . . . **21**, **68**
Académie des sciences. Prix de l'— **21**
Académie des sciences de Madrid . **143**
Accidents du travail **137**
Acétates. Recherche en présence des azotates. 514
Acétine iodée 499
Acétone. Réaction caractéristique. . 46
— Recherche dans les urines. . . . **88**
— Etat dans l'urine 432
— Détermination dans l'urine. . . . 432
— Dans le liquide céphalo-rachidien. 684
Acétonémie 684
Acide arsénieux 242
— **arsinosalicylique** 108
— **benzoïque**. 459, 563
— **borique.** Recherche 364, 365
— **bromhydrique.** 180
— **chlorogénique.** 732
— **citrique.** Dosage dans le lait . . . 588
— **cyanhydrique** 143, 242, 454
— **glycolique.** 49
— **glycuronique** (dans l'urine). 54, 297, 558, 559
— **hippurique.** Dosage 182, 558
— **junipérique** 551
— **lactique.** Réactions. Essai . 49, 211
— — Décomposition photochimique. 302
— **nitrique.** Dosage. 242
— **oxalique** dans l'urine 53
— — Elimination par l'estomac. . . 686
— **p. oxybenzoïque.** Dosage 623
— **oxyphénylactique.** 560
— **phénique.** Dosage dans les sérums. 112
— **sabinique** 551
— **salicylique.** Dosage 623
— **tartrique.** Dosage 490
— **thyminique** 297
Acides aminés. Dosage dans l'urine. 52, 182, 558
— **non saturés.** Action de l'acide hypoïodeux sur les —. 301
— **salicyliques** alcoyloxyacidulés ou aryloxyacidulés. 547
Acidité urinaire 34, **558**
— **des vins.** 243

Pages.

Aconit 435
Aconitine. Dosage de l' — par l'acide silicotungstique. 629
— Essai. 141
Acroléine 620
Adrénaline 430, 646
Adrénochrome 487
Aération des locaux collectifs . . . 309
Afrique occidentale française. Impressions sur l'—. 731
Agar-agar 371
Agrégation. Matière médicale et pharmacodynamie. **143**
Albargine 57
Alboferrine. 294
Albumine. Décomposition par les acides 303
— **urinaire.** Recherche. Dosage 55, 110, 114, 181, 433, 684
— **thermosoluble.** 684
— **d'œuf.** Digestibilité trypsique. . . 683
Albuminuries. Régime alimentaire dans les **88**, 111
Alcaloïdes. Action sur les vaisseaux. 122
— Dosage 121
— du quinquina. Réactions fluoroscopiques 45
Alcool. Action des vapeurs d'— sous pression faible, sur les feuilles, au point de vue de l'activité de quelques ferments. 320
— Dosage dans le sirop de framboises 46
— Influence de divers agents sur le dosage de l' — 47
— **allylique et dérivés** 111
— **butylique secondaire.** Condensation 301
— **camphré.** 561
— **méthylique** 452, 491
— **salicylique.** Dosage 623
Alcools. Diagnose des — 180
— **aromatiques.** Transformation en acides phosphineux. 300
— **cholestériques.** Les — d'origine végétale ou phytostérols. 160, 228, 273
— **secondaires.** Condensation. . . . 426
Alcoolase. 308, 556
Alcoolatures. Influence du mode de préparation sur la composition des — 371, 435
Aldéhyde crotonique 300

©BIU Santé

Pages.

Aldéhyde éthylique. Dédoublement par les tissus 682
— **formique** 202
Algues. Arsenic dans les —. 580
Aliments albuminoïdes. Toxicité des — 626
— **déshydratés.** 47
Allantoïne. Présence dans l'urine . . 181
— Dosage dans l'urine 558
Allosan. 499
Aloès. 244, 562
Aloïne 551
Aloïnose 551
Aluminium. Dosage. 114
Amaryllidées. Localisation des alcaloïdes des — 424
Amenyl. 108
Aminoalcools. 427
Ammoniaque. Dosage. 110, 182, 452, 558
Amygdaline 550, 682
Anaéroxydase du lait. 556
Analgésie dentaire 57
Analyse chimique appliquée. Traité d' — 729
Analyse qualitative d'un mélange de sels de recherche particulièrement difficile. 509
Anesthésiques. Influence sur les plantes à coumarine 306, 734
Angélique 494
Angusture 732
Anthraquinone 562
Antiléprol 294
Antitrypsine 307
Apiol. Action sur la pression sanguine des principales formes commerciales d'— 7
— Rapport sur la question de la suppression de l'—cristallisé du Codex. 98
Apocynum cannabinum. 562
Apotheka. Agenda-Annuaire des pharmaciens de France pour 1910 . . . 179
Appareils à épuisement 115
Arbutine 305, 621
Arsacétine 122
Arsacétine-quinine. 360
Arséniate de plomb 627
Arséniates. Recherche en présence des phosphates 511
Arsenic. Sur les proportions relatives d' — dans les algues marines et leurs dérivés 580
— Empoisonnement par l' — 242
— Solution colloïdale d' — 430
— Toxicité de l' — métalloïdique . . 430
Arsenicaux. Composés — en agriculture au point de vue de l'hygiène. 468
Art de formuler. Précis de l' —. . . 42
Asa fetida 733
Asparagine. 53
Assistance médicale gratuite. Les conseils généraux et l' — **173**
Association amicale des étudiants en pharmacie de France. **46**
— confraternelle des pharmaciens français. **167**
— corporative des pharmaciens de réserve et de territoriale **11**

Pages.

Association des docteurs en pharmacie **47**
— générale des pharmaciens de France **116**
Asurol 108
Atoxyl 454, 499
Atropine. Dosage de l' — 629
Aurantiacées. Essences d' — algériennes. 244
Axonge. 247
Azotate d'argent. Essai. 143
Azotates. Recherche en présence de divers sels 512, 514
Azote. Dosage 182, 622
Azoture d'aluminium 619

B

Bacilles acido-résistants . . . 184, 627
— **tuberculeux** 184, 627
Bactéries de la dysenterie bacillaire. 439
— Adaptation des—aux antiseptiques. 240
— Résistance à la pression osmotique. 185
Bactériothérapie lactique. 498
Baguenaudier. Analyse du contenu du fruit du — du Levant 75
Bananes 371
Baryum. Dosage. 451
Bassia latifolia. 733
Baume de Copahu 117
— **du Pérou** 368
— **opodeldoch** 122
— **quino-quino.** 118
Belladone 245
— Titrage des alcaloïdes dans les extraits de —. 629
Benzidine 687
Benzoate d'ammonium 552
— **de soude** 563
Beurre 112, 365, 366, 625
— **de cacao.** 114
— **de coco** 687
— **d'Irvingia** 78
Biberons à tube **118, 286**
Bien d'autrui. Le—. 13, 35, 64, 87, 108, 135
Bile 121, 456, 554
Billes mercurielles vaginales 436
Biographie. E. Jacquemin 39
— E. Schmidt. 109
— Robert Koch. 353
— C. Brunotte 355
— G. Fleury 671
Blendes. Analyse spectrographique. 180
Blennorragie 499
Bore. Recherche et dosage . . 361, 449
— Dans les vins 491
Boroforme 36
Botanique. Principes de — 677
Bouleau 687
Bourses **68**
Brome. Recherche en présence de Cl. 48
Brûlures. Traitement 279
Bulletin de janvier **1**
— de février **25**
— de mars **49**
— d'avril. **73**
— de mai **97**
— de juin **121**
— de juillet **145**

©BIU Santé

Pages.

Bulletin d'août **169**
— de septembre **193**
— d'octobre **217**
— de novembre. **242**
— de décembre. **268**
Bulletin de la Mon ROURE-BERTRAND. 110, 730
Bulnesia bonariensis. 369
Bureau d'hygiène du Havre 309
Burette à réservoir. 45

C

Cacao. 625
Cacaoyer. Maladie du fruit du — . . 627
Cacodylate d'antimoine dichloré . . 45
— **de soude**. 45
Café. 166
— Extrait et infusion de — 492
— Teneur en caféine. 492
— décaféiné. 734
Caféine. Dosage dans la Cola. 689
— Etat actuel de nos connaissances sur les plantes renfermant de la —. 599
— Teneur du café en — 46
Calycanthus glaucus 686
Camphre artificiel. 455, 551
— **artificiel ou naturel**. Détermination dans l'alcool camphré 561
— Condensation 181
— Réaction. 47
— **monobromé** 623
Cannabine. Tannate de —. 57
Cannelle des Seychelles. 371
Caoutchouc et Gutta. Analyse. . . . 454
Capsicum. Recherche dans les boissons 47
Carbenzyme. 238
Carbonates acides alcalins 179
Carbonyl-diurée 183
Cardamome. 494
Catalasimétrie. 491
Cellase 308
Cellose 556
Centenaire du « Journal de Pharmacie et de Chimie » **108**
Cétones acétyléniques. 620
— **aliphatiques**. Alcoylation par l'intermédiaire de l'amidure de Na. . 425
— **non saturées**. Synthèse. 425
Chambre syndicale des fabricants de produits pharmaceutiques **23**
— **des pharmaciens de la Seine. 46, 167**
Chambres de domestiques. 186
Champignons. Conseils pratiques relatifs à l'étude des —. 84
— Vie en milieux gras. 116
Chaulmoogra. 493
Chefs de travaux. Traitement des **163**
— dans les Ecoles supérieures de pharmacie. **163**
Chemin de fer du Hedjaz. 186
Chimie analytique. Revue annuelle. 448
— **biologique**. Guide pour les manipulations de — 361
— **organique**. Notions fondamentales de — 675
— **physiologique et pathologique**. Cours de —. 296

Pages.

Chimistes-experts. La préparation technique des — 145
Chlorates. Recherche toxicologique. 243
Chloroforme 55, 490, 500, 686
Chloroïridates et chloroïridites. . . 179
Chloroxylon Swietenia 245
Chlorure de calcium. 55
— **de soufre**. Applications analytiques. 491
Chlorures, bromures, iodures. Recherche en présence de divers sels. 513
Choline dans les tissus 434
Chocolat 46, 625
Cholate de cotarnine. 176
Cholestérine. Distribution dans le règne animal 304
Cholestérines. Préparations des — des graisses. 555
Cholestériques. Les alcools — d'origine végétale ou phytostérols, 160, 228, 273
Choline. 55
Chrome. Dosage. 364, 451
Chromogènes. Recherche dans l'urine. **110**
Ciguë. Extraction des alcaloïdes de la
— des tissus animaux. 493
Cimicifuga racemosa. 733
Cire d'abeille. Essai. 367
Citrate de fer ammoniacal. 430
Coagulation du lait 683
Cobalt. 622
Coca 27, 689
Cocaïne. Différenciation des produits semblables. 430
Cochylis. 628
Codéine. Dosage 59
Codex. Ce qu'on dit du —. 31, 141, 211, 270, 337, 664, 717
— Observations critiques sur le —. . 141
— Rendu obligatoire dans les Colonies. 286
Cola. Sur l'extrait de —. 688
— Dosage de la caféine dans la —. 689
— Préparation de l'extrait fermenté de —. 337
— Quelques chiffres à propos du saccharure granulé de —. 264
Colchique. 116, 371
Colibacille et paratyphique. 185
Collargol dans la fièvre typhoïde. . . 56
— Localisation dans l'organisme. . . 119
Colles de poissons 368
Colloïdes dans l'urine. 54
Colophane 454
Colorants dont l'emploi est autorisé pour la fabrication des produits alimentaires. 405
— de solutions toxiques. **225**
Coloration des microbes à l'encre de Chine. 184
Colorations de l'urine. 183
Comaïne 360
Commission de l'hygiène publique à la Chambre des députés. **191**
— **permanente du Codex**. **91**
— des tarifs méd. et pharmaceutiques. **286**
Concours des dispensaires. . . **164, 262**
— de l'Internat en pharmacie des asiles de la Seine. **21, 285**
— de l'Internat en pharmacie des hôpitaux de Paris. **43, 69, 116, 117, 142**

©BIU Santé

Pages.

Concours de chefs de travaux et de suppléants dans les écoles préparatoires et de plein exercice. . 21, 22, 69, 190 286
— d'élève en pharmacie du service de santé militaire. **166**
— de pharmacien aide-major. . . . **166**
— de pharmacien des hôpitaux. . . 285
— de pharmaciens des troupes coloniales. **166**, 235
Condurango. Extrait fluide de —. . 689
Congrès international de pharmacie de Bruxelles. **38, 93, 161**, **193**
— — de photographie. **69**
— — de zoologie de Graz. **211**
— d'hygiène alimentaire de Bruxelles. **215**
Conine. 43
Conseil d'hygiène et de salubrité. . **43**
Conseillers du commerce extérieur. . **164**
Convention. La neuvième — décennale de la pharmacopée. **209**
Corozo. 117
Corps gras. Réactions microchimiques 627
Correspondance. **138**
Côte-d'Ivoire. Ressources forestières. 494
Couleurs artificielles. Recherche . . 492
Courbes de sensibilité. 243
Cours d'électrologie et de radiologie. **69**
Crayons antiseptiques. **58**
— d'azotate d'argent. 122
Créatine. 554
Crésol. Dosage dans les sérums. . . 112
Croix blanche. A propos du Congrès de la — de Genève. 37
Cryogénine. 488
Cryptomeria japonica. 687
Cuivre. Distribution dans l'organisme. 303
— Recherche. Dosage. . . 47, 450, 451
Culture des plantes officinales. . . . 734
Cusol. 360
Cyanure de potassium comme insecticide. 310
Cylindres urinaires. 684

D

Daphniphyllum macropodum. . . . 562
Délégation scientifique. **235**
Départ de notre directeur, M. Léon Guignard. **282**
Députés pharmaciens **143**
Dérivés diiodés des acides gras. . 44
Dérivés iodés. Constitution de quelques —. 552
— Sur quelques réactions donnant naissance à des — 381
Désinfection. Pour la défense de la —. 216
— par combustion de la paille. . . 320
Désinfections. A propos des — . . . **33**
Dianol. 615
Diaspirine. 36, 498
Dibromobéhénates de magnésium et de strontium 615
Digestions gastriques et peptiques. 683
Digitale 117, 120
— Sur la détermination physiologique de la valeur des préparations galéniques de —. . . . 132, 194

Pages.

Digitale. Les poudres de — du commerce et leur conservation 707
— **stérilisée** 372
Dihydrodicarvacrol. 551
Diiodotyrosine. 43
Diméthyl-brun 623
Diméthylaminoantipyrine. Sur l'essai de la — d'après le nouveau Codex 96, 144
Dîner annuel du B. S. P. **265**
Dionine 248
Dioxyacétone Réactions colorées. . 48
Diplôme de chimiste-expert **73**
— **de pharmacien** de 2e cl. Transformation **11**
Directeur. Le nouveau — de l'École supérieure de pharmacie de Paris. **284**
Distinctions honorifiques . . . **20, 43, 45, 68, 92, 116, 162, 163, 190, 211, 234**, **262**
Droits à percevoir pour l'obtention du diplôme de pharmacien. **212**
Dysenterie bacillaire. Les bactéries de la — 439

E

Eau distillée. Sur les propriétés catalytiques de l'— commerciale . . 82
— **de Laurier-cerise**. Essai 144
— Stabilité. 57, 583
— **de Mélisse**. Histoire et pharmacologie de l'— des Carmes. . 667, 719
— **oxygénée** 552
— — Réactifs. 49
— — pour la recherche des matières colorantes artificielles. 369
Eaux. Conservation et protection des — superficielles et souterraines 520
— Contrôle. épuration, stérilisation. **292, 341**, 400
— Désinfection par le permanganate. 628
— Substances fluorescentes dans les — 623
— **minérales**. Analyse 450, 491
— — Chimie et physique des — . . 421
— **résiduaires**. Déversement dans les ports 186
— — Épuration des — industrielles. 100
Echinacea 494
Ecole supérieure de pharmacie. **68, 190, 214, 282**, **284**
Ecoles de médecine et de pharmacie. . . . **118, 214, 263, 285**, **286**
Electroionisation. 199
Elèves en pharmacie et accidents du travail. **137**
Electrothérapie. L'année électrique, électrothérapique et radiographique 363
Eléments organisés de l'urine. . . 433
Elixir de pepsine. 436
— **de terpine**. 436
— **Fernet**. **103**
Emanation radioactive 563
— **du radium**. 619
Emétique d'aniline. 247, 429
— **d'arsenic et d'aniline** 429

page 756 sur 773

©BIU Santé

Pages.

Emplâtre caoutchouté 436
Emplâtres 360
Empoisonnement par l'arsenic. . . 242
— **par erreur** **250**
Emulsine. Dédoublement des cyanhydrines racémiques par l'— 682
— Dédoublement de l'amygdaline sous l'influence de l'— 682
Emulsion d'huile de ricin. **79**
— d'huile de foie de morue . . **35**, **79**
Encombrement de la profession médicale **185**
Encre de Chine pour coloration des microbes 184
En marge . . . **7**, **29**, **56**, **77**, **102**, **132**, **149**, **274**
Entérites. Traitement. 498
Enzymes hydrolysant les sucres. . . 555
— Importance des — dans l'obtention des préparations pharmaceutiques. 246
Epilatoires. **226**
Epistaxis. **233**
Eremostachys laciniata. 497
Ergot. 732
Ergothionéine 44
Erreurs populaires touchant la médecine 479. 534
Erythroxylon Coca. 497
Esperanto **114**
Essai des médicaments. Méthodes proposées par le Comité disciplinaire de la chambre syndicale des pharmaciens de la Seine. **80**
Essence d'anis 561
— de Criste-marine. 561
— de Giroflles. 116
— de térébenthine . 180, 368, 490, 561
— d'Ylang-Ylang 20
Essences. Garanties de pureté . . . 562
Ether allophanique de l'huile de ricin. 547
— **dicétoapocamphorique**. 425
Etholides des Conifères 551
Etudiants réservistes **165**
— **en pharmacie** (statistique). . . . **165**
Eudemis 628
Eugallol 347
Euphorbia pilulifera 687
Exercice illégal de la médecine. . . **59**
Exposition de Clermont-Ferrand . . **93**
— franco-britannique de Londres. . 296
Extrait de Cola. Sur la préparation de l'— de — 337, 688
— **sec du pancréas** 308
— **de quinquina pour vin** **153**
— **sec des vins**. 115
Extraits. Préparation des — aqueux du Codex de 1908. 246
— **fluides** 689
— — Les — et la loi de 1905 . . . . **152**
— — glycérinés 121
— — et sirops 697
— — pour sirops. **110**

F

Facultés de médecine et de pharmacie. . . . **69**, **118**, **163**, **191**, **214**, **285**
Faculté des sciences **235**

Pages.

Falsifications des substances alimentaires. Traité des altérations et —. 728
Farines de lin. Essai rapide de la —. 83
— **de moutarde**. Sur le titrage de la —. 263
Farines (essai) 367
— **blanchies** 112
Fédération Centre-Berry-Beauce . . **24**
— des pharmaciens du Sud-Ouest et du Centre. **47**, **239**
Fenouil. 371
Feolathan **224**
Fermentation citrique 51
Ferments. Action du courant continu sur les — 50
— Action des vapeurs d'alcool . . . 320
— **lactiques** 498
— **métalliques** 499
— **oxydants** 555
— **protéolytiques**. 683
Fermeture des pharmacies . . **149**, **172**
Ferripyrine. Dosage 430
Ferro-silicium 243
Fibrolysine. 57
Fièvre jaune. Prophylaxie. 308
Fièvre typhoïde 309
Fluorures. Dosage 115
Foie torpide **207**
Formaldéhyde. Sur le dosage du —. 31
Formol. Pénétration du —. 310
Formulaire de la Faculté et des hôpitaux 363
— des hôpitaux militaires. 616
— des médicaments nouveaux pour 1910 178
— **thérapeutique** **18**
Formules allemandes. . . **78**, **133**, **224**
— **italiennes** **103**
Fougères argentines. 245
Frangula 245
Fraudes alimentaires. Comment dépister rapidement les —. 177
Frigusine. 177
Fructose 112
Fruits porteurs de microbes 185

G

Gaïacol. 550
Gazes. **110**
Gel. Influence sur les plantes à coumarine 306
Gentiane 118, 688
Gentiopicrine. 306, 688
Glucose. Action de la lumière sur le — 44
— Recherche dans le miel et les jus de fruits 46
Glucoside hydrolysable par l'émulsine 497
Glutinisation des pilules. **58**
Glycérine. Essai 145
— Préparation 552
— Recherche. 49, 50, 453
Glycérophosphate de calcium. . . . 533
Glycogène 535
Glycol ordinaire 111
— **propylénique** 111
Gommes. Enzymes des —. 53
— Viscosité des — 423

©BIU Santé

Pages.

Graisse de coco. Recherche dans le beurre 112
Graisses animales. Caractérisation. 46, 459
Grindelia 244
Guide scolaire de l'étudiant en pharmacie 678

H

Handbuch der Pharmacognosie . . . 110
Harmaline 498
Hectine et « 606 » 654
Hématopan 247
Hématoporphyrine 434
Hespéridine 687
Hexalcoylacétone. Dédoublement . . 426
Hexaméthylène-tétramine 491
Hommage à M. A. Petit **92**
Hôpitaux de Lyon **214**, **263**
Houblon 117
Huile d'Œillette 626
— d'Olive 113, 459
— de Pavot 626
— de Persil 687
— de Sésame 112
Huiles iodées 372
— **volatiles.** Essai 247
— — de la pharmacopée des Etats-Unis 680
Hydrastis. Réaction des alcaloïdes de l' — 50, 455
Hydrates de carbone (dans l'urine) . 297
— Synthèses photochimiques 426
Hydrobilirubine 684
Hydrogène sulfuré. Production par distillation de l'urine; caractérisation 431
— Recherche dans les cultures microbiennes 627
Hydrologie. Revue d'— 341
Hypobromite. Préparation **111**

I

Ichthyol 499
Impétigo pédiculaire **41**
Importation des produits pharmaceutiques en Grande-Bretagne . . . 165
Indican 54
Indicateur sensible (le diméthylbrun) 623
Indol intestinal et indoxyle urinaire 50
— Recherche dans les cultures microbiennes 627
Indologènes. Composés — dans l'urine 181
Indosé urinaire anormal 432
Indoxyle 50, 51 111
Industrie des résines 111
Injections mercurielles. Tolérance des — **188**
Inosite. Recherche 492
Inosurie 306
Inspecteurs des pharmacies. Circulaire aux — **121**
Inspection des pharmacies **27**
— **des vétérinaires** **53**
Institut Pasteur 234, **262**

Pages.

Institut pharmaceutique de Berlin. Travaux de l'— 728
Internat en Pharmacie. 20, 116, 117, **142**
Intoxication par la phénacétine . . . 499
— par l'atoxyl 499
Iode. Application sur la peau et les muqueuses **157**
— Dosage 242
Iodoéosine 733
Iodoforme 247
Iontophorèse 58
Ipéca 244
Irvingia. Beurre d'— 78
Isopral 121
Isosulfocyanate d'allyle 562
Ixora alba. Recherches sur l' — . . . 203

J

Jaune d'œuf 304, 686
Jurisprudence pharmaceutique. 115, **137**, **277**
Jus de fruits 460
Jusquiame 687

K

Kharsin 108
Kinos 369
Krameria Iluca 245, 369
Kyste ovarique 306

L

Laboratoire officiel d'essai des médicaments **276**
Laboratoires syndicaux d'essais des médicaments **242**
Lactose. Sur le dosage du — par la méthode cuprométrique . . . 16, 458
— Séparation du saccharose 303
Lactosurie 684
Lait. Détermination de la richesse bactérienne 366
— Etude sur le dosage de l'acide citrique dans le — 588
— Impuretés dans le — **46**
— Recherche du mouillage 458
— Stérilisation du — 626
— **de femme** 307
— **de vache** 307
— **cuit.** Différenciation du lait cru . 367
— **désséché** 366
Laits. Contrôle de la fraîcheur . . . 491
— **altérés** 625
— — Décomposition de H^2O^2 par les — — 366
— **pathologiques** 684
Lavande. La — en Angleterre . . . 348
Lécithines . . . 304, 430, 555, 563, 686
Lehrbuch für Aspiranten der Pharmazie :
— Botanik 239
— Pharmacognosie 110
— Pharmazeutische Praxis, Kaufmannische Praxis 240
— Physik 363
Lévulosurie 53
Levure 116
— et **Oospora** 185
Limitation des pharmacies **145**

©BIU Santé

Pages.

Limonène 547
Liniment de Rosen 372
Lipase 556
Lipaséidine. 682, 683
Lipoïdes. Nomenclature. 305
Liquide céphalo-rachidien . . 50, 306, 683, 684
Lithine. Comme substance révélatrice du sucrage 113
Livre d'opium. La tenue pratique du — — dans les pharmacies. **125**
Lixiviateur Astruc à eau chaude . . 246
Lixiviation à chaud. 246
Loi sur les fraudes. **75**

M

Macération. 560
Macis 177, 494
Maires. Pouvoir des — en matière d'hygiène. 308
Maladies contagieuses. Formes atténuées des — — 308
Maltose. Dosage optique. 112
Manganate de sodium 620
Manifestation en l'honneur du professeur Cazeneuve. **234**
— de M. H. Nélis **141**
Manioc. 489
Matière colorante rouge dans l'urine. 558
— — urinaire. 55
Matières colorantes artificielles. Recherche 369
— — dans l'alimentation. **109**
— — dérivées du triindylméthane. . 184
Maté. La composition chimique du — du Brésil et de l'infusion du —. 249
Matières fécales 306
— **grasses**. Cryoscopie 365
— — Dosage. 116
— — des organes. 554
Médecins et pharmaciens. **223**
Médicaments. Les —, action pharmacodynamique, formules, emplois . 178
— **nouveaux** . . 36, 108, 176, 238, 294, 360, 487, 547, 615, 646, 654
— — **et médications nouvelles**. . . **95**
Menispermum canadense 686
Mercure. 247, 456, 457
Méthanal. Recherche. 367
Méthylamine et ammoniaque. . . . 491
Méthylarsinate d'antimoine. 429
Méthylglyoxal. Réactif de coloration. 49
Microbes. Pénétration dans les végétaux. 185
— **anaérobies**. Culture des —. . . . 627
Mildew. 628
Milieux de culture 627
Molybdène. Dosage. 364
Morphine. Dosage dans le laudanum. 689
— Dosage dans l'opium et les préparations opiacées . . . 59, 382, 446
— Essai du chlorhydrate 213
— Vente de la —. **115**
Morphosan. 36
Mort subite par injection de sang ou de microbes 55
Moutardes. Formules de — de table. **133**
Moûts de la récolte de 1908. 46

Pages.

Mouvement brownien 180
Mucusan 487
Myrica Gale L. Étude pharmacologique du — (Gale palustris [Lamk.] A. Chev.) 253

N

Narcotine. Dosage 59
Nécrologie 22, 94, 70, 118, **215**
Néopyrine 615
Néphrite 684
Neutralon 36
Névralgie faciale 499
Nickel. Dosage 364, 451
— Réactions analytiques 622
Nim-nim 245
Nitrate d'ammoniaque. Emploi dans l'analyse des métaux 115
Nitrates. Dosage 115, 622
— Emploi pour la culture des microbes 627
— Recherche 242
Noix vomique. A propos de l'extrait de — et de l'unification des méthodes d'analyse 515
— Falsification de la poudre de — . 244
Nominations 22, 43, 44, 45, 68, 69, 93, 94, 95, 118, 119, 143, 162, 164, 166, 190, 191, 211, 214, 235, 262, 285
Nouveautés chimiques pour 1910 . . 617
Novocol 238
Novoïodine. 294
Nupharine 43

O

Œufs. Toxicité des —. 627
Officine. L' — de Dorvault. 676
Oleuropéine. 732
Onguent mercuriel, voir correspondance. **153**
Opium. Alcaloïde composé de l'. . . 553
— Composition de l' —. 691
— Dessiccation de l' — dans le dosage de la morphine. 446
— Dosage de la morphine, de la narcotine et de la codéine dans l' — et dans les préparations galéniques de l' —. 59
— Médicaments à base d' — 122
— Nature, composition, etc. 493
— Pour fumer 493
Opothérapie 549
Ordonnances. Renouvellement des —. **251**, **268**
Oxycyanure de mercure (comme antisyphilitique) 56
Oxyde de carbone. Dosage. 365
Oxydes d'alcools et de phénols. . . 620
— **phénoliques et diphényliques** . . 620
Oxygénil 218
Oxyntine 176
Ozène **139**

P

Pain. La fabrication du — et l'hygiène de la boulangerie. 154

©BIU Santé

Pages.

Palmier à huile 489
Paludisme. Traitement 248
Pantopon 547
Papavérine 43
Parasites. De quelques — de la pharmacie **169**
Passivité des métaux 150
Pâtes alimentaires 367
Pectines. Sur une cause d'erreur dans la détermination du pouvoir rotatoire de certaines — 71
Pectose. Digestion par les diastases. 308
Pédiculose **41**
Pepsine. Action du courant continu sur la — 50
— Digestions peptiques de fibrine . . 683
— Extractive 556
— Elixirs de — 372, 436
— La — et le Codex **82**
— Prescription dans les dyspepsies. 564
Peptides. Dosage dans l'urine 182
Peptones. Sur la distinction des — médicinales d'origine pepsique et d'origine pancréatique 63
— Analyse physique des —; nouveau cryoscope 328
— Constantes physiques et analyses de quelques — commerciales . . . 594
Percolation 560
Peristaltikhormon 360
Permanganate. Pour la désinfection des eaux 628
Persil. Sur les principes constituants des essences de — 128
— A propos de l'action physiologique des principes constituants des essences de — 209
— Principes non saponifiables de l'huile de — 687
Persulfates. Titrage 452
Pharmacie. Histoire de la — en Russie. 539
— La — à la Rochelle avant 1803 . . 679
Pharmacie militaire 23, 94, 119, 166, 215, 235, 263, **287**
Pharmacien. Le libre choix du — . . **137**
— **ministre** **248**
— **sénateur** **235**
Pharmaciens-députés **143**
— **agréés** pour recevoir des stagiaires **189**
— **botanistes** 618
— **et chimistes des hôpitaux de Paris** **12**
— **des troupes coloniales** **49**
Pharmacognosie. Handbuch der — . 675
Pharmacopée suisse 58
Phénacétine 499
Phénanthrène 563
Phénol. Dosage 623
Phloridzine. Influence dans les éliminations urinaires 58
Phosphate trisodique. Action de l'acide sulfosalicylique sur le — . . . 300
Phosphates. Recherche en présence des arséniates 513
Phosphatides. Radical azoté des — 304, 555
— Présence dans le jaune d'œuf . . . 304

Pages.

Phosphore. Dosage 431, 449
— Taux du — organique dans l'urine. 431
— Toxicologie 243
— **noir** 619
Phosphorescence. Sur quelques composés organiques spontanément oxydables avec — 501
Phytostérols 535
Pigments du sérum sanguin 50
— urinaires 183
Pilocarpus pennatifolius 497
Plantes médicinales de l'Amérique du Nord 370, 495
— du Brésil 371
— **tropicales** **249**
Plomb. Dosage dans les soudures et étamages 113
Podophyllum 687
Poirier. Glucoside du — 732
Polypeptides. Dosage dans l'urine. . 558
Pommade. Nouvelle formule de — . . 560
— **camphrée.** Essai 80, 119
Pommes à cidre. Lavage, défécation des moûts 185
Potages en tablettes 46
Présure 51, 307, 556
Prix de l'Académie de médecine. **21,** **284**
— de l'Académie des sciences **21,** **163, 190**
— de la Chambre syndicale de la féculerie **235**
— de l'Ecole de Pharmacie de Paris. **284**
— de l'Internat **117, 142**
— KOWALEWSKI **211**
— de la Société de pharmacie . . . **117**
— de la Société de thérapeutique. . **43**
Produits alimentaires. Contrôle des — en Suisse 45
Progrès en pharmacie 560
Propharmaciens **1**
Proponal 44
Protéines. Recherche par la réaction du biuret 304
Protéolyse gastrique 556
Prunus serotina 688
Prunus virginiana 245
Pseudocinchona africana. Sur le — A. CHEV. 187
— Préparation de l'alcaloïde cristallisé retiré du — 190
— Alcaloïde du — 552

Q

Questions rurales **217**
Quinine. Chlorhydrate neutre de — . 554
— Sels de — 553
Quinoléine. Sulfosalicylate de — . . 554
Quinquina. Alcaloïdes du — 553

R

Radioactivation des eaux 563
Radiographie des trajets fistuleux injectés avec de la pâte bismuthée. Action thérapeutique curative de ces injections 268
Radium 619
Rage **15, 104**

©BIU Santé

Pages.

Rayons ultra-violets. Action abiotique des —. 437
— — sur certaines solutions employées en pharmacie. 690
— — sur les corps gras, glucosides, alcaloïdes, phénols 690
— — sur les microbes 628
— — sur les trypanosomes. 628
— — sur les sérums 560
— — sur le vin. 628
— Applications à l'hygiène 396
— Stérilisation de l'eau par les —. . 628
Réaction de Cammidge 52
— de Nylander 53
Réactions colorées du type résorcino-tartrique 49
— **photochimiques** 622
Régimes déchlorurés. **18**
Registres. Les deux — **100**
— Les — obligatoires des pharmaciens. **255**
Régulateur à minima pour pressions réduites. 123
Repas d'appétit. 685
Répression des fraudes. Le service de la — **98**
Résine de Podophyllum. 687
Résorcine. Caractérisation . . 113, 368
Respirateur 186
Réunion du 31 août à Lille **203**
Revue annuelle de chimie analytique. 448
— **de travaux pharmaceutiques** 121, 122, 246
Rhumatisme blennorragique 564
Rhus. Principes toxiques des —. . . 687
Ricinoléate de méthyle. Oxydation par l'ozone 301
Rouge neutre. 121

S

Saccharine. Dans les aliments. . . . 367
Saccharose. Dosage optique. 112
— Séparation du lactose 303
Saccharure granulé de Cola 249
Salicylate de théobromine et de sodium 43
Sang. Dans l'urine 433, 684
— Préparation de l'hématoporphyrine et autres dérivés du —. . . . 434
— Réactions colorées. 434
— Sucre virtuel 434
— **Taches de.** 685
— — Détermination des — — critiques 565
Saponines 563
Savon. Valeur antiseptique du —. . 500
Scammonée. Analyse d'une — naturelle 15
— Résine de —. 244
Sel naturel de Vichy-Etat. 414
Sélénium. 450, 563
Sénégal. L'eau du fleuve — 139
Serment des apothicaires. **152**
Séro-diagnostic de la fièvre typhoïde **231**
Sérum antidiphtérique 556
— **de Cheval** 497

Pages.

Sérums thérapeutiques 120
Service militaire des élèves en pharmacie. **118**
Service sanitaire en Algérie 186
Sève de Bouleau 687
Silicotungstates. Sur les — de conicine, de spartéine et d'atropine . . 315
Sirop de biiodure de mercure ou sirop de Gibert du Codex 267
— **de codéine.** Essai 81, 119
— **iodotannique** 33, 122, 460
Sirops. Extraits fluides et — 697
Six cent six (606 d'Ehrlich) . . **202,** 654
Société chimique de France. **70**
— de médecine de Paris **23,** **69**
— nationale d'acclimatation. **43**
— de pharmacie de Bordeaux. . . . **71**
— — de Lyon **47**
— — de Paris **69,** **71**
— — du Sud-Ouest. **239**
Soies artificielles. Usines de —. . . 310
Solanées. Influence de la culture sur la teneur en alcaloïdes de quelques — 497
Soluté de digitaline. 270
Solutions incolores de corps colorés. 619
— **sucrées.** Analyse . . 113, 114, 115
Soufre doré d'antimoine 45
— **total dans l'urine** 431
Sous-azoture de carbone. 300
Souvenir au professeur Brenotte. . **234**
Spécialité. Suppression de la —. . . **246**
Spigélia. 245
Spilanthes uliginosa 245
Stachydrine 244
Stachyose 731
Stage. Circonscriptions pour le —. . 253
Stérilisation de l'eau 341, 400
— des plantes par l'alcool bouillant. 371
Stramoine 687
Strychnées. Sur les préparations de — du Codex du 1908 664
Strychnine. Caractérisation. 113
Strychnos Niederleinii 369
Sublimé. Dans la fièvre typhoïde . . 57
Substances fluorescentes. Dans les eaux 623
Suc gastrique. Analyse. 686
— **pancréatique** **51**
Sucre. Comme correctif. 120
— cristallisation spontanée 302
— urinaire. 182
— **de Canne** 51
— **salicylé.** Pour pansement des plaies. **42**
Sucres. Dosage 113, 114, 115
Sulfate d'alumine. Emploi en vue de réactions catalytiques. 620
Sulfates de soude et de magnésie. . 45
Sulfates et sulfites. Recherche en présence de divers sels 510
Sulfuration des navires. 186
Superphosphates d'os. 624
Suprarénine 56
Sycosis tricophytique. 499
Syndicat des pharmaciens de la Côte d'Or (*Bulletin du* —). 618
— — de Dunkerque. **24**

©BIU Santé

Pages.

Syndicat des pharmaciens de l'Eure. 71
— — du Jura. 215
— — du Nord 47
— — de l'Oise 23
— — de Vaucluse et Basses-Alpes. . 191
— général des pharmaciens de France 46
— — de la réglementation . . . 71, 167
Syphilis. Contagion de la —. 232
— Traitement. . . . 16, 187, 248, 500

T

Taches de sang. 685
Tartrate acide de potassium 364
Teinture d'Aconit 58
— **de Belladone** 58
— **d'iode** 270, 435, 436, 689
— — dans le traitement des brûlures. 37
— — décolorée. 228
Teintures. Des Codex de 1884 et 1908. 122
— Influence du mode de préparation sur la composition des —. . 371, 433
Terpènes. Hydrogénation 811
Terres comestibles. 118
Terres rares. Chlorures des métaux des — 424
Tétrachlorure de carbone. 300
Tétrahydroberbérine 621
Thélazies. 627
Thèses de doctorat universitaire soutenues pendant le 1er semestre 1909-1910 117
Thilavène 487
Thiols 550
Thiosinnamine 58
Thomaqua 80
Thrombokinase. 683
Thymol. Sur deux isomères nouveaux du —. 373
Titration au formol. 559
Tourteaux de lin 114
Toxines précipitées. Extraction des — 683
Tribenzamide. Formation par benzoïlation de l'urine —. 183
Tribromopyrocatéchine 547
Trixis divaricata 369
Trypsine. 683
Tubercules alimentaires. Les plantes à —. 42
Tuberculose. Albumino-réaction des crachats 433
— Bacille de la — 627
— Diagnostic de la —. 185
— Lutte contre la —. 309
Tuberculinisation 185
Tyranine. 177
Tyrosinases. Sur la température mortelle des — végétales 311

Pages.

U

Ultramicroscope et ses applications. 385
Ultramicroscopiques. Etudes — 44, 302
Ultra-violet. V. *Rayons ultra-violets.*
Union corporative des étudiants de Marseille 71
Urée. Dosage. 110, 558
Urine. Conservation. 64
— Dosage de l'azote total dans l' —. 64
Urines. Examen pendant la grossesse. 205
— Examen des — à l'aide de la phénolphtaléine 87
Urobiline 51, 306, 684
— Présence accidentelle de l' — dans le suc gastrique 105
Urologie. Conseils pratique d'— 64, 87, 110
Uromélanine 183
Urotropine. Réaction de NYLANDER après ingestion d'—. 53

V

Vaccination obligatoire. 44
Valérianate d'ammoniaque. Mauvaise conservation du — composé du Codex 1908 717
Vanadium. Dosage 364
Vaseline 55
Variétés. 9, 31, 37, 61, 83, 105, 154, 182, 229, 258, 348, 414, 479, 534, 530, 667, 719
Ventilation. 309
Veratrum viride. Dans l'éclampsie . 56
Veronica. Glucosides du genre —. . 688
Viande de cheval. Caractérisation . . 459
Vers intestinaux 15
Vicianose. 304, 682
Vins. Acidité. 243
— Action antimicrobienne. 185
— Combinaisons phosphorées. . . . 213
— Cryoscopie. 456
— Disparition de l'acide sulfureux dans les —. 365
— Extrait sec. 115, 624
— Phénomènes d'oxydation dans les — 365
Vins blancs adoucis 47, 48
Vinaigre de lait. 626
Viscosité. 423

X

Xaxaquine 360
Xérase 176

Z

Zinc. Réactions. 622
— Toxicité 242
Zinkopyrine 294
Zymo-diagnostic des suppurations . 433

©BIU Santé

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels.*

A

Pages.

Abderhalden (E.) et Thies (Fr.) . . . 56
Ach (Grég.) 622
Adam (J.). — Le Palmier à huile. . . 489
Allers (R.) (Frankel et —) 430
Alliot (H.) et Gimel (G.) 185
Alurralde (Maziano) et Dominguez (J.-A.) 369
Amann (J.) 44, 302
Andouard (A. et P.) 624
André (E.) 620
André et Leulier 554, 623
Anklesaria (Reignald Bennett et —). 733
Arel (J.) 244
Arnaud (A.) et Postermak (S.) 44
Arnold (V.) 55
Arragon 454
Arnould (Goris et —) 697
Astruc (A.) 122, 246, 553
— et Bouisson (J) 430
— et Capillery (C.) 246
Aubourg (P.). — Radiographie des trajets fistuleux injectés avec de la pâte bismuthée. Action thérapeutique curative de ces injections. . 268
Auché (A.) 50, 51
Auger (V.) 299, 620
Aurousseau (L.). — Action des vapeurs d'alcool sous pression faible, sur les feuilles, au point de vue de l'activité de quelques ferments . . 320
Autenrieth (W.) et Beuttel (Fr.) . . 623

B

Babes (V.) 627
Backe (A.) 367
Badermann (G.) 734
Baier (E.) et Neumann (P.) 46
Barbier (H.) et Mascré (M.) 307
Barbieri (N.-A.) 686
Bardet (G.) 500, 553, 734
Barillé (A.). — Le profess. G. Fleury. 671
Baroni (V.) et Jonesco Mihaiesti . . 566
Barthe (L.). — Recherche de l'acide cyanhydrique 242
— Action de l'acide sulfosalicylique sur le phosphate trisodique. . . . 300
— Revue annuelle de chimie analytique 448

Pages.

Barthe (L.). — Laboratoire officiel d'essai des médicaments **276**
Barthe (Blarez et —) 242
Barthe (L.) et Minet (A.). — Méthylarsinate d'antimoine. 429
Bartholomé (J.) 112
Bataille. — Essai rapide de la farine de lin. 83
Battegay (A.). — Apotheka. Agenda-Annuaire des pharmaciens de France pour 1910. 179
Battelli (F.) 683
— et Stern (L.) 308, 536, 682
Baudot (A.). — Le diplôme de chimiste expert **73**
— Questions rurales **217**
Bauer (E.) (Haller et —) . . . 425, 426
Bazard (C.) et Cerbelaud (R.). — Premier livre des erreurs populaires touchant la médecine et les médecins 479, 534
Beaudoin (G.) (Jaboin et —) 563
Becerro de Bengoa 499
Béchamp (G.) (Loeper (M.), — et Binet). 686
Becquerel (P.) 621
Benedicenti (A.) 183
Berger (Fr.) 118, 366, 492, 561
Bergeron (A.) 185
Beringer (G.-M.) 494
Bernier (René). — Sur la présence de l'acide glycuronique et de certains hydrates de carbone dans l'urine normale 297
Bertheaume (J.) 491
Berthelot (Alb.) 627
Berthelot (D.) et Gaudechon (H.). 426, 622
Bertrand (Gab.) et Agulhon (H.) — Recherche de très petites quantités de bore dans l'organisme et les mélanges 364
— et Devuyst (T.). — La composition chimique du Maté du Brésil et de l'infusion du Maté. 249
— et Holderer (M.). — Individualité de la cellase 308
— et Rosenblatt (M.). — Sur la température mortelle des tyrosinases végétales 311
— et Thomas (Pierre). — Guide pour les manipulations de chimie biologique. 361
— et Weisweiller. — Le vicianose. . 304

©BIU Santé

Pages.

BERTRAND (GAB.) et WEISWEILLER. — Constitution du vicianose. 682
BESREDKA (A.). 55
BESSON (A.) et FOURNIER (L.) 299
BEUTTEL (FR.) (AUTEURIETH et —). . . 623
BEUTNER (E.). 58
BIAIS (A.). — Traité d'analyse chimique quantitative 297
BILLON-DAGUERRE 628
BIERLING (E.), PAPE (K.) et VIEHOEVER (A.). 689
BIERRY (H.), HENRI (V.) et RANC (A.). 622
BINET (E.-M.) (LŒPER, BÉCHAMP et —). 686
BLANC et RAMEAU 114
BLANC (G.) (THORPE et —) 425
BLAREZ (CH.) 242
— et BARTHE (L.) 242
— et CHELLE (L.) 47
BLAU (G.) (LUHRIG (H.), HEPNER (A.) et —). 366
BLUMENTHAL (F.). 183
BOCQUILLON (H.). — Formulaire des médicaments nouveaux pour 1910. 178
BOILEAU (A.) 55
BOITEAU (G.) (COPAUX et —) 449
BOLZE (R.-A.) 57
BONGRAND (J.) (MOUREU et —). 300
BONJEAN (ED.). — Pour la défense de la désinfection 216
— Conservation et protection des eaux superficielles et souterraines. 520
BONSIGNORIO (Mme). 248
BONTOUX (E.). — Le beurre d'Irvingia. 78
BORCHARDT (L.) 53
BORDAS (F.). 685
BORDIER (H.) et HONAUD (R.). 628
BOREL (F.) (CHANTEMESSE et — 186
BORRIEN (M.) 685
BOUGAULT (J.) 301, 551
BOUISSON (I.) (ASTRUC et —). 430
BOULUD (R.) (LYONNET et —) 42
— (LÉPINE et —). 434
BOURDEAUX 122
BOURDET (L.). — Sur le dosage du lactose par la méthode cuprométrique. 16
— Mauvaise conservation du soluté de valérianate d'ammoniaque composé du Codex 1908. 717
BOURGEOIS (R.) (LAUFER et —) 498
BOURION. 424, 490
BOURQUELOT (EM.) et BRIDEL. . . 306, 688
— et FICHTENHOLZ (Mlle A.). 732
— et VINTILESCO (I.) 305, 732
BOUSQUET (L.) et DERRIEN (E.) 684
BOUYGUES (J.) 309
BROEMER (L.). — Les pharmaciens-botanistes : O. DEBEAUX. 618
BRANDEIS (R.) 51, 433
BRANDENBURG (W.). 57
BRIDEL (BOURQUELOT et —) . . . 306, 688
BRISSEMORET (A.). 563
— (PATEIN, CREVALIER et —) 98
BROCHET (A.) (HALLER et —). 301
BRODIER (A.) (HALLOPEAU et —) 248
BROGNARD (L.). — Les registres obligatoires des pharmaciens 255
BROWN (E.-G.) et CATHCART (E.-P.). . 554

Pages.

BROWN (FRANK) 493
BRUNEL (V.) (SARDA et —) 434
BRUYLANTS (G.) et DRUYTS (H.) 243
BUNKER (S.) (UMNEY et —) 733
BUTTIN (L.) 58

C

CAMBIER (R.) (TASSILLY et —). 622
CAMBOULIVES (P.). 300
CAMUS (JEAN) et NICLOUX (M.). . 682, 683
CAPILLERY (E.). 246
— (ASTRUC et —). 246
CAPUS (I.) et FEYLAND (I.). 628
CARETTE (H.) 452
CARLES (P.) 243, 453
CARNOT (Dr PAUL —). — Medicaments animaux. Opothérapie. 549
CARREZ (C.) 115, 458
CATHCART (E.-P.) (BROWN et —). . . . 554
CAVAILLÈS (L.) et PÉPIN (C.). 436
CAZENEUVE. — La préparation technique des chimistes-experts. 145
CERNOVODEANU (Mlle) et HENRI (V.). . . 628
CHANTEMESSE et BOREL (F.). 186
CHAPPEL (E.) (NAYLOR et — 553
CHAPUS (A.) 244, 458
CHARDEL (G.). 624
CHASSEVANT (ALLYRE). 564
CHATEAU (P.). 308
CHAUSSÉ (P.). 627
CHAZARAIN-WETZEL (P.) ROSENTHAL et —). 498
CHELLE (L.) (BLAREZ (CH. et —) . 47, 48
CHEVALIER (A.). 494
CHEVALIER (J.). — Sur l'action de la choline 55
— Sur les principes constituants des essences de Persil. 128
— Sur la détermination physiologique de la valeur des préparations galéniques de Digitale 132, 194
— Influence de la culture sur la teneur en alcaloïdes de quelques Solanées. 497
— et GIROUX (L.). 563
CHEVALIER (BRISSEMORET, PATEIN et —). 98
CHOAY. — Action de la chaleur sur l'extrait sec de pancréas. 308
— Sur la protéolyse gastrique . . . 556
— Digestions gastriques et peptiques de fibrine. 683
— (ROBERT SIMON et —) 497
CHODAT (R.). — Principes de botanique. 677
CHRISTIAENS (A.), GÉRARD (A.) et THOMAS (C.). 684
CHUART (C.). 628
CLARENS. 622
CLÉMENT (J.) (WAGNER et —). 46
CLÉMENT (L.) (NICOLARDOT et —). . . 368
COL (A.). — Quelques chiffres à propos du saccharure granulé de Cola. 264
COLLARD. 113
COLLIN (E.). 114
— (VILLIERS — et FAYOLLE). 728
COMMANDEUR et PORCHER (CH.). 684
COMOTTI (R.). — Recherches sur la

©BIU Santé

Pages.

localisation des alcaloïdes des Amaryllidées 424
COPAUX (H.) et BOITEAU (G.) 449
CORNU 433
CORRADI 372
COTTON (S.) 306
COURTOT (C.) 430, 435
COUSIN (H.) et HÉRISSEY (H.) 551
CRÉTÉ (L.) (GORIS (A.) et —) . . . 13, 71
CRINON (C.). — Revue des médicaments nouveaux et de quelques médications nouvelles 95
CRISPOLTI (C.-A.) 57
CRONQUIST (C.) 57
CURIE (Mme P.) et DEBIERNE (A.) . 299, 619
CURSCHMANN 685

D

DABROWSKI (V.) et PERRIN 180
DAELS (F.-V.) et DELEUZE (C.) 112
DALLIMORE 45
DARMOIS 180
DARMOIS (E.) 551
DARZENS (G.) 425
DEBIERNE (A.) (Mme P. CURIE et —) . 299, 619
DEBOURDEAUX (LÉON). — Dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées 382
DELÉPINE (M.). — Chloroïridates et chloroïridites d'argent et de thallium . . 179
— Dissolution du platine par l'acide sulfurique 299
— Aldéhyde dimère de l'aldéhyde crotonique 300
— Sur quelques composés organiques spontanément oxydables avec phosphorescence 501
— Sur l'essence de Criste-marine . . 561
DELLA CROSE (V.) 113
DELEUZE (DAELS (F.) et —) 112
DENIGÈS (G.). — Réactions fluoroscopiques de quelques alcaloïdes du Quinquina 45
— Recherche des sels de cuivre . . . 47
— Recherche du brome 48
— Réactions de la dioxyacétone . . . 48
— Réactions colorées du type résorsino-tartrique 49
— Identification de la glycérine . . . 49
— Réactions des acides lactique et glycolique 49
— Le méthylglyoxal, réactif de coloration 49
— Réactifs de l'eau oxygénée 49
— Diagnose de la glycérine 50
— Caractères analytiques de l'érythrite 50
— Diagnose du glycol propylénique . 111
— Diagnose des alcools 180
— Recherche du méthanal 367
— Acétone dans l'urine 432
— Détermination de l'acétone 432
— Recherche de l'alcool méthylique . 491
DERRIEN (E.) (BOUSQUET (L.) et —) . . 684
DESESQUELLE (ED.). — L'encombrement de la profession médicale et l'abandon de la profession pharmaceutique, considérés dans leurs rapports avec les obligations militaires . . . 185
DESESQUELLE (ED.). — De la nécessité d'examiner quotidiennement les urines pendant la grossesse . . . 205
— Le renouvellement des ordonnances 251
DESMOULIÈRE (EM.). — Étude sur le dosage de l'acide citrique dans le lait . 588
DESTHIEUX (L.-M.). — Des propriétés antipyrétiques et analgésiques de la métabenzamidosemicarbazide (cryogénine) 488
DESVIGNES 689
DEUSSEN (FR.) 561
DEVUYST (BERTRAND (G.) et — 249
DIENERT (F.) 623
DIETRICH (Dr K.) 368
DILLING (WALTER) 43
DILLNH (W.-I.) 493
DJÖRN-ANDERSEN (H.) et LAURITZEN (M.) . 558
DOBRINER (p.) et OSTWALD (A.) 452
DOBSON (E.) (ROBERTSON, IRVINE et —) . 555
DOHME (A. R. L.) et ENGELHARDT (H.) . 552
DOMBROWSKI (ST.) 183
DOMERGUE. — Établissement d'un registre de contrôle 5
DOMINGUEZ (A-J.) 245
DOMINGUEZ (J.-A.) (ALLURALDE et —) . . 369
DORÉE (CHARLES) 304
DUBOUX (M.) (DUTOIT (P.) et —) 243
DUHAMEL (G.). — L'acide thyminique dans la thérapeutique des maladies goutteuses 297
DUPLANT (Dr) et REVETRIA (L.). — Observations sur l' « Essai de la diméthylaminoantipyrine » d'après le nouveau Codex 96
DUPRÉ (EM.) (HUBERT (P.) et — 489
DUPUIS (V.) 550
DURAND (L.) (IMBERT (H.) et — . . . 112
DURIER (E.) 459
DUTOIT (P.) et DUBOUX (M.) 243

E

ECKARDT (A.) 242
EHRART, POWER (FR. B.) et MOORE (CH. W.) 688
ELLINGER (AL.) et RIESSER (OTTO) . . . 183
— et FLAMAND (CL.) 184
ENGELHARDT (H.) (DOHME et — 552
ESCHBAUM 434
ESPINOSA TAMAYO (Dr ALF.) 686

F

FABRIS (U.) 56
FAYOLLE (M.) (VILLIERS, COLLIN et —) . 728
FEIGES (F.) (URBAIN (ED.), SCAL (CL.) et —) 628
FEIST (K.) 682
FERNBACH (A.) 116
FERRARO (ANNIBALE) 55
FEYLAND (I.) (CAPUS (J.) et — 628
FICHE (J.) 46
FICHTENHOLZ (Mlle A.) (BOURQUELOT et —) 305, 732

©BIU Santé

Pages.

Filandeau (G.) 626
Fillassier (Sartory et —). . . 185, 309
Finnemore (H.) 733
Fink (Lehn et —) 244
Flamand (Cl.) (Ellinger et —) . . . 184
Fleissig 118, 372
Fleury (P.) (Meillère et —). 306
Florence (Dr A.). — Lettre au président du Syndicat des pharmaciens du Rhône. 81
— Détermination des taches de sang critiques 565
Fluteaux (G.) (Goris (A.) et —). 15, 599
Fœrster 454
Fonzes-Diacon 430
Forcrand (De). — Sur les carbonates acides alcalins 179
Fosse (R.) 300
Fouquet (G.) 302
Fourneau (E.). — Préparation de l'alcaloïde cristallisé retiré du *Pseudocinchona africana* A. Chev. 190
— Aminoalcools. Dérivés des éthers-de la glycérine et des phénols. . . 427
— Alcaloïde du *Pseudocinchona africana* 552
Fournier (L.) (Besson (A) et —) . . . 299
Foveau de Courmelles (Dr). — L'année électrothérapique et radiographique 363
Frankel (S.) et Allers (R.). 430
Franzen (H.) et Lœhmann (E. 449
Frouin (Alb.) 556
Fuller (H. C.) (Warren et —) 47

G

Gadamer (Voss et —) 621
Gams (A.) (Pictet et — 43
Galli-Valerio. 454
Ganassini (D.). 302
Garrigou (F.). 491
Gaudechon (H.) (Berthelot (D.) et —). 622
Gaujoux (E.) (Mestrezat et —). . . . 306
Gaulier (G.). 433
Gautier (Cl.) 30
Gautier (Edg.). — A propos de la Coca. 27
Gauvry (E.). 365
Genévrier (Dr). — Formulaire aide-mémoire de la Faculté de médecine et des médecins des hôpitaux de Paris. 363
Genth (F. A.). 367
Gérard (A.) (Christiaens, — et Thomas) 684
Gérard (G.). — A propos de l'application de la loi sur les fraudes. . . 75
— Sur quelques réactions donnant naissance à des dérivés iodés . . . 381
Gérardin (E.). — Histoire et pharmacologie de l'eau de Mélisse des Carmes. 667, 719
Gerber (C.) 307, 556, 683
Gernez (D.) 619
Gessard (C.) et Loiseau (G.) 683
Giacomo (De) 185
Giaja (I.) 550
Gimel (G.) (Alliot et —). 185

Pages.

Girard (I.) (Volcy-Boucher et —). 113, 368
Giroux (L.) (Chevalier (J.) et —). . . 563
Gladhill (James W.). 494
Gloth (H. W.) (Heiduschka et —) . . 555
Goldschmidt (Guido). 559
Gordin (H. M.) 686
Gordon Sharp. 116, 732
Goris (A.) et Arnould. — Extraits fluides et sirops. 697
— et Crété (L.). — Sur la nupharine. 13
— — — Sur une cause d'erreur dans la détermination du pouvoir rotatoire de certaines pectines. 71
— et Fluteaux (G.). — Analyse du'ne Scammonée naturelle. 15
— — Etat actuel de nos connaissances sur les plantes renfermant de la caféine 599
— et Wirth (A.). — A propos de l'extrait de noix vomique et de l'unification des méthodes d'analyse . . 515
Gorter (K.). 732
Goutal (E.). 565
Graham (J. C. W.). 562
Gray (R. W.) (Ramsay et —). 619
Griebel (C.). 117
Guéguen (F.). — Conseils pratiques relatifs à l'étude des Champignons. 84
— Maladie du fruit du Cacaoyer. . . 627
Guerbet (M.) 181, 301, 426
— Mayer (A.), Schœpfer (G.) 627
Guérithault. — Sur le dosage du formaldéhyde d'après le Codex de 1908 31
Guérithault (B.) (Javillier (M.) et —) 63, 337
Guilhaud 186, 308
Guillaumin (C.). — Sur deux isomères nouveaux du thymol. Etude clinique et pharmacologique. 373
Guillemard (Alf.). 185
Gunin (A.) 498
Gunn (J. A.). 121
Gunzel (Ed.) 46

H

Halphen (G.) 114
Hallopeau (H.) 500
— et Brodier (L.). 248
Haller (A.) et Bauer (E.) . . . 425, 426
— et Brochet (A.) 301
— et Lassieur 687
Hartwich (C.). 117
— et Jama (A.) 118, 371
Haury. 308
Heckel (Ed.). — Influence des anesthésiques et du gel sur les plantes à coumarine 306, 734
— Annales du Musée colonial de Marseille 422
Heiduschka (A.) et Gloth (H. W.) . . 555
— et Rheinberger (F.) 368
Heilbronner (H.) (Henri (V.) et Recklinghausen) 628
Heintz (W.) (Matth et —) 687
Henri (V.), Hilbronner (H.) et Recklinghausen (M. de). 628

©BIU Santé

Pages.

HENRI (V.). (BIERRY (H.) — et RANC (A.). 622
— (CERNOVODEANU (Mlle) et —) 628
HENRIQUES. 52
HENRIQUES (V.) et SÖRENSEN (S. P. L.). 182, 558
HENRY (A.) (RAILLIET et —) 627
HEPNER (A.) (LUHRIG (H.) — et BLAU (G.). 366
HÉRISSEY (H.) 436, 621
— et COUSIN (H.) 531
HERVIEUX (CH.) (PORCHER et —). . . . 431
HERYGNY (TH.). 626
HERZFELD (E.) (WINTERSTEIN et —) . . 242
HERZOG (R. O) et POLOTZKY (A.). . . . 51
HEYMANN 185
HICKEN 245
HILL (A. E.) et ZINE (W.) 431
HOLDERER (M.) (BERTRAND (G.) et —) . 308
HOLM (L. TH.). 370, 495
HOLMES (E. M.) 245, 733
HONAUD (R.) (BORDIER et —). 628
HONNORAT (H.). — Formules allemandes. 75, 133, 150, **224**
— Formules italiennes **103**
HOF (A. C.) 733
HOTON (L.) 112, 625
HUBER (P.) 53
HUBERT 365
HUBERT (P.) et DUPRÉ (EM.) — Le Manioc 489
HUGUET 182
HUTCHINSON (L.) (MAC LEAN et —). . . 554

I

IMABUCHI (T.) 54
IMBERT (H.) et DURAND (L.) 112
IMPENS (E.) 121
IRVINE (J. C.) (ROBERTSON, — et DOBSON). 555
ISCOVESCO (H.). 50

J

JABOIN (A.) et BEAUDOIN (G.) 563
JACOBSON (D.) 184
JAGER (de). 558, 559
JAMA (A.) (HARTWICH et —) . . 418, 371
JAVILLIER (M.). — Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine 315
— ROBERT KOCH. 553
— Dosage de l'atropine. Titrage des alcaloïdes dans les extraits de Belladone 629
— Hectine et « 606 » 654
— et GUÉRITHAULT (B.). — Sur la distinction des peptones médicinales d'origine pepsique et d'origine pancréatique 63
— Sur la préparation de l'extrait ferme de Cola 337
JEANCARD (F.) et SATIÉ (C.). . . 562, 689
JENZER (R.) V. TUNMANN et —. 497
JOANIN (A.). — Les poudres de Digitale du commerce et leur conservation 707
JODLBAUER (KUNDO et —) 44, 58
JONES (CH. O.). 563
JONESCO URIHAIESTI (BARONI et —) . . 550

Pages.

JONESCU (Mlle A.) 459
JUCKENACK 45
JUILLET (A.). 244
— (PLANCHON (L.) et —). 117
JUMELLE (H.). — Les plantes à tubercules alimentaires. 42

K

KAMINER 498
KERBOSCH (VAN ITALLIE et —). 691
KHOURI (J.) 497
KILMER (F. B.). 560
KIMURA (H.). 687
KLING (A.) 490
— et ROY (P.). 625
KLOBB (T.). — Le professeur JACQUEMIN. 39
— Les alcools cholestériques d'origine végétale ou phytostérols. 160, 228, 273
KNAPP (ARTH.). 561
KOCHMANN (M.) 121
KOHN-ABREST (E.). 114, 366, 451
KOLLO (C.) 364, 455
KOTTENHOFF (G.). 122
KREMEL (A.) et SCHIGUT (EUG.). — Lehrbuch für Aspiranten der Pharmazie. V. Pharmazeutische Praxis. Kaufmännische Praxis. 240
KUNDO (T.) et JODLBAUER 44, 58
KWILLECKI 433

L

LABAND (L.) 46
LABAT (A.) 50, 122, 455
LABBÉ (H.) (LORTAT-JACOB et —) . . . 432
LACOME (LÉON) et MALTET (LOUIS). . . 309
LAHILLE (A.). — L'eau du fleuve « Sénégal » 139
— Impressions sur l'Afrique occidentale française 731
LAIGNEL-LAVASTINE et LASAUSSE. . . . 683
LAMOTHE (L.). — La Lavande en Angleterre. 348
LANDETE. 499
LANGLOIS (J.-P.) 310
LAPORTE (G.). 499
LAROCHE (G.) (WEINBERG et —). . . . 307
LARROUTUROU (J.) 180, 449
LASAUSSE (LAIGNEL-LAVASTINE et —). . 683
LASSABLIÈRE (P.). 310
LASSIEUR (HALLER et —) 687
LATTRE (DE) (WALTER CONRAD et —) . 180
LAUFER (R.) et BOURGEOIS (R.) 498
LAURENCE (J.) 433
LAURITZEN (M.) (DJÖRN-ANDERSEN et —). 558
LAVERAN (A.) 247
LAVIALLE (P.). — Présence accidentelle de l'urobiline dans le suc gastrique 105
LA WALL (CH. H.) 47, 51, 302
LECLERC. — La limitation des pharmacies. **145**
LECOQ (M.) 430
LÉGER (E.). 551
LEHN et FINK 244

©BIU Santé

Pages.

LEMAIRE (A.) 306
LEMAIRE (P.). — Caractères du proponal 44
— Le cacodylate de soude officinal. 45
— Essai de la glycérine 49
— Les crayons d'azotate d'argent . . 122
LEMANSKI 248
LEMATTE (L.). — Analyse physique des peptones, nouveau cryoscope . . . 328
LEMOINE (G.-H.) (LINOSSIER et —) . . . 626
LE NAOUR (P.) 367
LENDRICH (K.) et NOTTBOHM (E.) 46
LENORMAND (C.). — Sur le titrage de la farine de moutarde 263
LÉPINE (R.) et BOULUD (R.) 434
LÉPINOIS et MICHEL. — L'*Officine* de DORVAULT 677
LEROIDE (J.) (TASSILLY (E.) et —) . . . 580
LESUEUR 371, 435
LESURE (A.) 690
LEULIER (ANDRÉ et —) 554, 623
LICHTWITZ et ROSENBACH (O.) 54
LINCKE 689
LINDSAY (D. E.) 358
LINOSSIER (G.) 683
— et LEMOINE (G.-H.) 626
LŒHMANN (E.) (FRANZEN et —) 449
LOHMANN-FRIEDENAU 454
LŒPER (M.). — Le foie torpide . . . 207
— BÉCHAMP (G.) et BINET (E.-M.) . . . 686
LŒSER (G.) 184
LOIR (A.) 309
LOISEAU (G.) (GESSARD et —) 683
LORTAT-JACOB et LABBÉ (H.) 432
LOUISE (E.) 243, 456
LOVITON (L.) 115, 367
LUCAS-CHAMPIONNIÈRE (J.) 500
LUCIEN-GRAUX (THIERRY et —) 186
LUBRIG (H.), HEPNER (A.) et BLAU (G.). 366
LUTEMBACHER (R.) 499
LUTZ (L.). — Action sur la pression sanguine des principales formes commerciales d'apiol 7
— A propos de l'action physiologique des principes constituants des essences de Persil 209
LYONNET (B.) et BOULUD (R.). — Précis de l'art de formuler 42

M

MAC LEAN (HUGH) 53, 304, 555
— et HUTCHINSON 554
— et WILLIAMS 554
MAGYARY (I. von) 562
MAILHE (A.) (SABATIER et —) . . 550, 620
MAILLARD (P.) 115
MALAQUIN (P.). — Analyse du contenu gazeux du fruit du Baguenaudier du Levant 75
— Caractérisation de la strychnine . . 113
MALTET (L.) (LACOME (L.) et —) 309
MALVEZIN (PH.) 365, 624
MAMELLE (TH.) 310
MANON (Dr) 49
MANSIER (M.). — Essai de l'essence de térébenthine 180
— Sur le sirop iodotannique 460

Pages.

MANSEAU (A.) 122
MARCILLE (R.) 115
MARCELET (Mme) et MARCELET (H.).—De la dessiccation de l'opium dans le dosage de la morphine d'après le procédé du Codex 446
MARCILLE 459
MARGAILLAN (L.) 303
MARIE (PAUL) 369
MARSAL (J.) 113
MASCRÉ (U.) (BARBIER (H.) et —) . . . 307
MASSON (H.) 116
MASSON (L.). — Essai sur l'adaptation des bactéries aux antiseptiques . . 240
MATAJIRO WATANABE 687
MATHEWS (S. A.) 57
MATHISON (G. C.) 431
MATTH (H.) et HEINTZ (W.) 687
MAURAIN et WARCOLLIER 628
MAYER (A.) (SCHŒFFER (G.), GUERBET (M.) et —) 627
MAZÉ (P.) (VEILLON et —) 627
MEILLÈRE (G.) et FLEURY (P.) . . 306, 492
MENGE (G.-A.) (SEIDEL et —) 552
MERL (TH.) 492
MERVEAU (J.). — Recherches sur la viscosité et en particulier sur la viscosité des gommes 423
MESTREZAT (W.) 453, 456
— et GAUJOUX (E.) 306
— et ROGER (H.) 50
MICHEL (G.) 372
MICHEL (LÉPINOIS et —) 677
MIELS 625
MILIAN (G.) 247, 436
MINET (A.) 45
— (BARTHE et —) 429
MIRONESCU 56
MITLACHER (W.). — Falsification de la racine de Gentiane 118
— Lehrbuch für Aspiranten der Pharmazie. IV. Pharmacognosie 110
MOMBK (FRANK X.) 247
MONIER (M.) et SEILER (FR.) 185
MONTEIL 560
MONVOISIN (A.) 685
MOREAU (B.). — Analyse qualitative d'un mélange de sels de recherche particulièrement difficile 509
MOORE (BENJAMIN) et WHITLEY (EDW.). 555
MOORE (CH. W.) (EHRART, POWER et—). 688
MOREAU (L.) et VINET (E.) 627
MOREL (L.) et TERROINE (E.) 51
MOREUL (TH.). — Les bactéries de la dysenterie bacillaire 439
MORIGI (M.) 430
MOUREU (CH.). — Chimie et physique des eaux minérales 421
— Notions fondamentales de chimie organique 675
— et RONGRAND (J.) 300
— et LEPAGE (A.) 430
MOURIQUAND (G.) et POLICARD (A.) . . . 684
MOSER (JOHN) 245, 494
MULLER (J. A.) 451
MÜLLER (O.) (TRÜGER et —) 732
MULO (G.) 58
MURI (O.) (REMLINGER et —) 185

©BIU Santé

Pages.

Musson (E.). — Guide scolaire de l'étudiant en pharmacie 678
Muttelet 460

N

Naylor (W.) et Chappel (E.) 453
Netter (A.) 55
Neumann (P.) (Baier (E.) et —) 46
Nicloux (M.). — Sur le sort du chloroforme dans l'organisme 55
— Dosage du chloroforme 490
— Décomposition du chloroforme dans l'organisme 686
— (Camus (J.) et —) 682, 683
Nicolardot (P.) et Clément (L.) . . . 368
Nottbohm (Lendrich (K.) et —) 46
Nouri (O.) (Remlinger et —) 627
Nussbaum 563

O

Œsterle (O. A.) et Riat (G.) 551
Oswald (Adolf) 43, 303
Ostwald (A.) (Dobriner et — 452
Ozoux (L.-L.) 181

P

Page 248
Pailheret (F.) 365
Pancier (F.) 689
Panisset (L.) (Porcher et —) 627
Paolini (V.) 247, 449
Pape (K.) (Bierling — et Vieroever). 689
Patein (G.) 120
Patein et Roblin 119
Patein, Brissemoret, Chevalier. — Rapport sur la question de la suppression de l'apiol cristallisé du Codex 98
Patta (A.) 43
Paturel (G.) 115
Peckolt (Th.) 371
Pégurier (G.). — Le sirop de biiodure de mercure ou sirop de Gibert du Codex 267
— Laboratoires syndicaux d'essais des médicaments 242
Pellet (H.) 114
Pépin (C.) (Cavaillès et —) 436
Pépin (G.). — Constantes physiques et analyses de quelques peptones commerciales 594
Perrier (G.) 116
Perris (J.) et Dabrowski 180
Perrot (Em.). — Les pharmaciens des troupes coloniales 49
— Le café 166
— Sur le *Pseudo-cinchona africana* A. Chev 187
— Etude pharmacognosique du Myryca Gale (*Gale palustris* [Lamk] A. Chev.) 253
— Exposition franco-britannique de Londres (1908) 296
— La fabrication du sel naturel de Vichy-Etat 414

Pages.

Peters 247
Petit (A.) et Petit (A.-L. 372
Piault (L.) 731
Pictet (A.) et Gams (A. 43
Pieraerts (J.) 112
Piettre (M.) 456, 459
Pinerua Alvarez (E.) 622
Planchon (L.) et Juillet (A.) 117
Plicque (Dr A. F.). — Les médicaments (action pharmacodynamique, formules, emplois) 178
Policard (A.) (Mouriquand (G.) et —) . 684
Pontio 454
Porcher (Ch.) 181, 556
— (Commandeur et — 684
— et Hervieux (Ch. 431
— et Panisset (L.) 627
Post et Neumann. — Traité complet d'analyse chimique appliquée aux essais industriels 729
Posternak (S.) (Arnaud (A.) et —) . . 44
Poulenc (C.). — Les nouveautés chimiques pour 1910 617
Power (Fr. B.) (Ehrart, — et Moore) . 688
Pozzi-Escot (M. Em.) . 242, 364, 451, 623
Prochnow (A. 625
Prunier (G.) 554

Q

Quantin (H.) 625

R

Raillet (A.) et Henry (A.) 627
Rameau (Blanc et —) 114
Ramsay (W.) et Gray (R. W. 619
Rang (A.) (Bierry, Henri et — . . . 622
Raubenheimer (Otto) 560
Raynaud 186
Recklinghausen (M. de) (Henri (V.) Heilbronner et —) 628
Regenspurger (Ant.) 499
Régnier (Paul) 245
Reignald Bennett et Anklesaria . . . 733
Reinitzer (Friedrich) 53
Reiss (R.) (Rosenthaler et —) 371
Remlinger (P.) et Mubi (O.) . . . 185, 627
Renault (Alex.) 564
Renault (A.-Ch.). — Histoire de la pharmacie en Russie 539
Revetria (L.) (Duplant (Dr) et — . . 96
Rheinberger (E.) (Heiduschka et —) . 368
Riat (G.) (Œsterle et —) 551
Ribaut (H.). — Quelques observations critiques sur le Codex de 1908 . . . . . 141, 211, 270
— Sur la stabilité de l'eau de Laurier-cerise 583
— Sur le dosage de l'aconitine par l'acide silicotungstique 634
Richet (Ch.) 626
Rickli (M.) 494
Ridley 688
Riesser (Otto) (Ellinger et — 183
Rieter 492
Rimbaud (Vallet (G.) et — 563
Ringer (W. E.) 54

©BIU Santé

Pages.

Rippetoe (John R.) 121
Ritson (St.) 431
Rivière (P.). — Un remède d'autrefois contre la rage 104
Robert-Simon et Choay 497
Robertson (R.-A.), Irvine (J. C.) et Dobson (E.) 555
Roblin (Patein et —) 119
Rochaix (P.). — Dosage des matières grasses dans les matières fécales . 306
Rochaix (A.). — Les rayons ultra-violets et leurs applications à l'hygiène alimentaire 396
— et Thévenon (L.). — Différenciation du lait cru et du lait cuit 367
Rocques (X.) 624
Roger (H.-V.) (Mestrezat et —) . . . 50
Rosenbach (O.) (Lichtwitz et —) . . . 54
Rosenblatt (Bertrand (G.) et —) . . 311
Rosenheim (O.) 305
Rosenthal (S.) 498
— et Chazarain-Wetzel (P.) 498
Rosenthaler (L.) 682
— et Reiss (R.) 371
Rosset (H.) 115
Rothéa (Frantz). — Comment dépister rapidement les fraudes alimentaires 177
Rothera (A. C. H.) 46
Roure-Bertrand. — Bulletin scientifique et industriel 730
Roussy (A.) 116
Roy (P.) (Kling et —) 625

S

Sabatier (P.) et Mailhe (A.) . . 550, 620
Sabatini (A.) 115
Sabbatani 120
Sanchez (J. A.) 451
Saporetti 430
Sarda et Brunel 434
Sardou (L.) (Telmon et —) 433
Sarthou (S.) 307, 366, 491, 556
Sartory (A.) et Filassier (A.) . 185, 309
Satié (Conrad) (Jeancard et —) 562, 689
Scal (Cl.) Urbain (Ed.) et Feiges) . . 628
Schœfer (G.-L.) 553
Schœfer (G.) (Guerbet (M.) Mayer (A.) et —) 627
Scheff (J.) 56
Schelenz (H.) 371
Schiffner (V.). — Lehrbuch für Aspiranten der Pharmazie. III. Botanik 239
Schittenhelm (Alf.) et Wiener (Karl) 181, 183
Schlecht 499
Schmitt (Dr). — De l'électroionisation. 199
— Recherches sur l'Ixora alba . . . 203
Schulte 56
Schulze (...) et Trier (G.) 244
Schweidler (Egon von). — Lehrbuch für Aspiranten der Pharmazie. I. Physik 363
Scoville (Wilbur-L.) 687
Seidell (Ath.) et Meuge (G.-A.) . . . 552
Seiichi-Yagi 303

Pages.

Seiler (Monier et —) 185
Sellier 51
Senderens (J.-B.) 620
Senz (W.) 687
Siegfried (K.) 57
Siegrist (H.) 552
Siller (Rud.) 117
Smolenski 52
Soenen (M.). — Contribution aux études historiques sur la Pharmacie en France. La Pharmacie à la Rochelle avant 1803 679
Sofianopoulos (J.) 242
Sommélet (M.). — L'adrénaline . . . 646
Sörensen (S.-P.-L.) (Henriques (V.) et —) 182, 558
Spindler 182
Stabeeford-Hill (J.) 687
Stern et Batelli 682
Stern (L.) (Batelli et —) . . . 308, 556
Stern (F.) (Tollens et —) 558
Strauss (Paul) 309
Strzyzowski (Casimir). — Cours de chimie physiologique et pathologique 296

T

Tabourry (F.) 430
Talarico (J.) 683
Tanon (L.). — L'ultramicroscope et ses applications en pharmacie et en médecine 385
Tanret (Ch.) 44
Tassilly (E.) — L'essence d'Ylang-Ylang de la Réunion 20
— Epuration des eaux résiduaires industrielles 100
— La fabrication du pain et l'hygiène de la boulangerie 154
— Revue d'hydrologie 341
— et Cambier (R.). — Action abiotique des rayons ultra-violets d'origine chimique 437
— et Leroide (J.). — Sur les proportions relatives d'arsenic dans les Algues maritimes et leurs dérivés. 580
Taylor (Franck-O.) 244
Telmon (H.) 684
— et Sardou (L.) 433
Terroine (Em.-F.) 556, 682
Terroine (Morel (L.) et —) 51
Thaon (P.) 185
Thevenon (L.) (Rochaix et —) . . . 367
Thibault (P.-E.) 436
Thierry (Henry) et Lucien-Graux . . 186
Thomann 182
Thomas (C.) (Christiaens, Gérard et —) 684
Thomas (P.) (Bertrand (G.) et —) . . 361
Thoms (H.). — Travaux de l'Institut pharmaceutique de l'Université de Berlin 728
Thorpe (G.-F.) et Blanc (G.) 425
Tian (A.) 622
Tixier (L.). — Sur les propriétés catalytiques de l'eau distillée commerciale 82
Toggenburg (F.) 47

©BIU Santé

Pages.

TOLLENS (C.). 54
— et STERN (F.). 558
TOMASSINI (P.-P.) 567
TORAUDE (L.-G.). — Les propharmaciens. 1
— Le service de la répression des fraudes. 98
— La tenue pratique du livre d'opium dans les pharmacies 125
— De quelques parasites de la pharmacie 169
— Le Congrès international de pharmacie de Bruxelles.. 193
— Départ de notre directeur M. LÉON GUIGNARD. 241
— Le Dîner annuel du B. S. P. . . 265
— Le renouvellement des ordonnances médicales. 268
TRIER (SCHULZE et —). 244
TRILLAT (A.) 310
TRÖGER (J.) et MÜLLER (O.). 732
TSCHIRCH (A.). — Handbuch der Pharmacognosie. 110, 675
TUNMANN (O.) 47, 371, 687 000
— et JENZER (R.) 497

U

UMNEY et BUNKER (S.) 500
URBAIN (G.). 180
— SCAL (CL) et FEIGES (A.) 628

V

VALERI (G.-B.). 121, 243
VALLET (G.) 628
— et RIMBAUD (L.). 563
VAN AERDE. (M.). 112
VAN DER WIELEN. — Dosage de la morphine, de la narcotine et de la codéine dans l'opium et dans les préparations galéniques de l'opium. 59
VAN ITALLIE et KERBOSCH (M.). — Contribution à l'étude de la composition de l'opium 691
VAN NORMAN (KARL H.). 304
VAVON (G.) 181, 561
VEILLON (A.) et MAZÉ (P.). 627
VEJUX TYRODE 58
VENDERMEULEN (A.). 244
VERLET 684
VÉZES (M.). 490
VIEHOEVER (A.) (BIERLING (E.), PAPE (K.) et —). 689
VIGNERON. — Quelques considérations au sujet de la préparation du sirop iodotannique 33
VIGREUX (H.). 115, 452
VILLEJEAN (E.) et VILLEJEAN (A.). . . . 308
VILLIERS (A.). — Régulateur à minima pour pressions réduites 123
— (A.), COLLIN (E.) et FAYOLLE (M.). — Traité des falsifications et altérations des substances alimentaires. . . . 728
VINET (E.) (MOREAU (L.) et —). 627
VINTILESCO (J.). 688
— (BOURQUELOT (E.). et —). 732
VIRGILI (JUAN FAGÈS). 243, 448
VOISENET (E.). 302, 491
VOLCY-BOUCHER et GIRARD (J.) . . 113, 368
VOSS (A.) et GADAMER (J.). 621
VREVERS (S.). 186
VUAFLART (L.) 626

W

WACE-CARLIER (E.). 562
WAGNER (H.) et CLÉMENT (J.). 46
WALTER-CONRAD et DE LATTRE. 180
WARCOLLIER (MAURAIN et —) 628
WARIN (J.). 688
WARNER (W. J.). 552
WARREN (L. E.) et FULLER (H. C.). . . 47
WAUTERS 458
WEBSTER. 434
WEINBERG (M) et LAROCHE (G.). . . . 307
WEISWEILLER (G.) (BERTRAND (G.) et —) 304, 682
WEITBRECHT (W.) 53, 57
WEITZ (R.). 684
WELBORN 247
WELLENSTEIN (A.) 46
WELLER (H.). 46
WHITLEY (EDW.) (MOORE et —). . . . 555
WHITNEY (W. F.) 457
WIENER (SCHITTENHELM et WIENER —). 181
WILBERT (M. I.) 121, 122, 246
WILLIAMS 245
— (MAC LEAN et — 554
WINCKEL (M.) 246
WINTERSTEIN (E.) et HERZFELD (E. . . . 242
WIRTH (H.) (GORIS (A.) et —). 515
WOLK (D.). 619

Y-Z

YAGI (S.). 303, 552
YASHIRO KOTAKE 569
YVON (P.) 420
ZINE (W.) (HILL et — 451

Le gérant : LOUIS PACTAT.



Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

©BIU Santé

PHARMACIE CENTRALE DE FRANCE



Fondée par DORVAULT
en 1852

SOCIÉTÉ EN COMMANDITE
AU CAPITAL DE DIX MILLIONS

Charles BUCHET & Cie

Successeurs
de Menier, Dorvault et Cie
Em. Genevoix et Cie.



SIÈGE SOCIAL : 7, rue de Jouy, Paris.

BUREAUX et MAGASINS : 21, rue des Nonnains-d'Hyères.

USINE A SAINT-DENIS (SEINE)

Succursales à LYON et à BORDEAUX. — Agences à Lille, Marseille, Nancy, Nantes, Rouen, Toulon et Toulouse. — Office à LONDRES.

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS pour la Pharmacie

Bi-carbonate de soude, sels de bismuth, de fer, de magnésie, d'antimoine, de chaux, etc., chloral, acides purs, sels de mercure, iodures et bromures, lactates, phosphates, glycérophosphates, etc., etc.

ALCALOÏDES ET GLUCOSIDES

Aconitine, Cocaïne, Digitaline, Cicutine, Atropine, Brucine, Quassine, Strophantine, Strychnine, Vératrine, Spartéine, etc., etc.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET GALÉNIQUES

Extraits mous et secs obtenus dans le vide; Extraits fluides selon la Pharmacopée américaine, Granulés dosés, Dragées, Pilules, Capsules gélatineuses élastiques entièrement solubles, Onguents, Tissus emplastiques, Teintures et Alcoolatures, Ovules, Saccharolés, granulés, Médicaments galéniques du Codex.

POUDRES IMPALPABLES

FABRIQUE DE SULFATE ET DE SELS DE QUININE

PRODUITS ANESTHÉSIQUES
Chloroforme, Ether, Bromure d'éthyle.

Laboratoires spéciaux pour la préparation des
SÉRUMS ET AMPOULES STÉRILISÉES
pour Injections hypodermiques.

MÉDICAMENTS COMPRIMÉS

DROGUERIE MÉDICINALE et HERBORISTERIE de 1er choix

Importation de Drogues exotiques et Produits rares. Huiles de foie de morue médicinales pures.

POUDRES IMPALPABLES

CONFISERIE PHARMACEUTIQUE
PRODUITS CONDITIONNÉS
FABRIQUE DE CHOCOLAT
POUDRE DE CACAO
CRÊPE VELPEAU

PRODUITS ŒNOLOGIQUES
OBJETS DE PANSEMENTS
ASEPTIQUES ET ANTISEPTIQUES
STÉRILISÉS
BANDAGES ET ACCESSOIRES

PRODUITS ALIMENTAIRES AU GLUTEN POUR DIABÉTIQUES — PRODUITS HYGIÉNIQUES

Exposition Universelle : TROIS GRANDS PRIX, Paris 1900

©BIU Santé

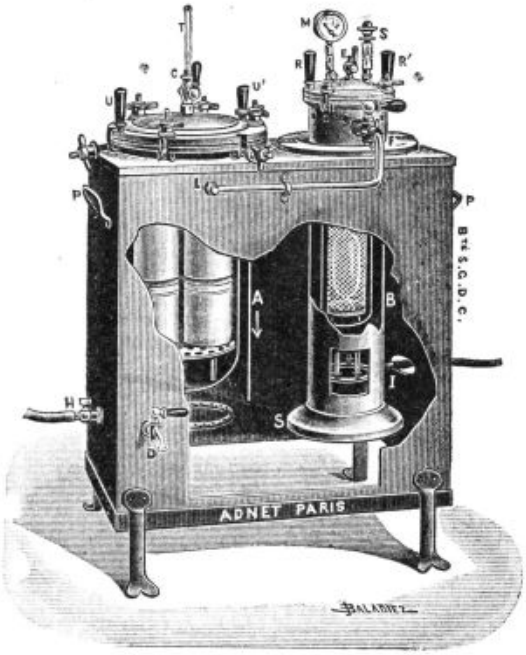
La Stérilisation pratique en Pharmacie

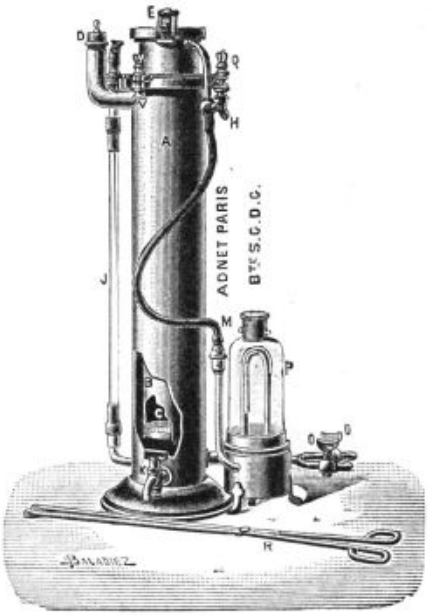
Chimie
Bactériologie

E. ADNET
CONSTRUCTEUR

Microscopes
CARL ZEISS

PARIS — 26, Rue Vauquelin — PARIS





Étuve-Autoclave E. ADNET (Breveté S.G.D.G.)

Nouvel appareil pour la stérilisation par la vapeur sous pression à 120°-134° et la conservation à sec des pansements en boîtes métalliques scellées, la stérilisation des solutions en flacons et des ampoules. Composé de deux autoclaves accouplés de 0,10 et 0,20 de diamètre, chauffés au gaz sans boîtes avec thermomètre : **230** francs. — Chauffés au pétrole : **255** francs.

L'appareil A peut servir en outre d'autoclave de comptoir, il contient un panier métallique, et l'appareil B d'étuve à dessiccation ou à cultures.

Producteur d'Oxygène

de M. le Dr Bayod

(*Breveté en France et à l'Étranger.*)

Nouvel appareil garanti sans danger pour la production instantanée à froid de l'oxygène, au moyen du peroxyde de sodium. Fonctionnement garanti sans danger. Grand modèle représenté ci-dessus pour le remplissage des ballons : **110** fr.

Petit modèle pour inhalation directe : **65** francs.

Peroxyde de sodium (oxylithe). La boîte de 500 gr. **3** fr.

Nouvelles boîtes perdues pour pansements stériles — Nouveaux bouchons porcelaine à bague de caoutchouc pour toutes bouteilles — Nouveaux centrifugeurs — Ampoules de toutes formes et de toutes contenances — Nouvelles ampoules plates, Etuves, Microscopes de tous modèles marque CARL ZEISS.

ENVOI FRANCO DU CATALOGUE EXPLICATIF SUR DEMANDE

Paris. — L. Marethieux, imprimeur, 1, rue Cassette.