Bibliothèque numérique
medic@

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

1914. - Paris : [s.n.], 1914.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1914x2101

©BIU Santé

P 31249

Tome XXI. — 16e année. N° 1. Janvier 1914.

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

Paraissant tous les mois

-2 FEV. 1914
PARIS

COMITÉ DE RÉDACTION :

MM. les Professeurs VILLIERS, H. GAUTIER, BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, GRELOT, GUIART, H. IMBERT, G. BERTRAND, DOMERGUE, PORCHER, DESGREZ, DELÉPINE, MOREAU, BRUNTZ, et MM. BARTHE, BARTHELAT, E. BONJEAN, F. BOUSQUET, BRISSEMORET, CHOAY, DELAUNAY, DÉSESQUELLE, DUMESNIL, FOURNEAU, GORIS, GUÉGUEN, GUÉRIN, JAVILLIER, LÉVÊQUE, LUTZ, MERKLEN, CH. MICHEL, SOMMELET, SOUÈGES, TARBOURIECH, TASSILLY, TIFFENEAU, L.-G. TORAUDE, VADAM, VALEUR

RÉDACTEUR PRINCIPAL : Prof. Ém. PERROT.



ABONNEMENTS :

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

RÉDACTION ET ADMINISTRATION

56, RUE MADAME, PARIS (6e arrondissement).

Le Numéro : 1 fr. 50

©BIU Santé

Maison VERICK

M. STIASSNIE, Succr

204, Boulevard Raspail, PARIS — Téléph. 705-79

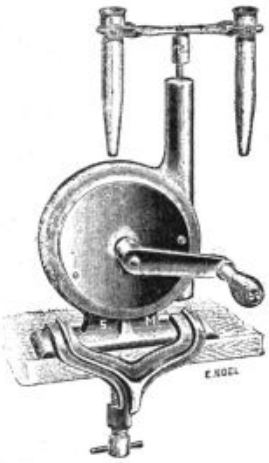
Fournisseur de l'Institut Pasteur, de l'Ecole de Pharmacie,
des Facultés de Médecine,
des Hôpitaux civils et militaires, des Ministères, etc., etc.

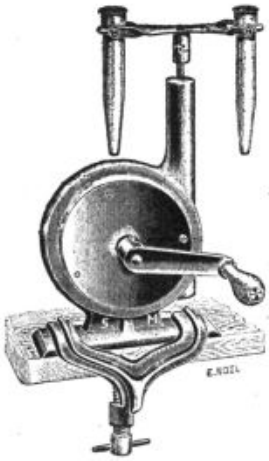
MICROSCOPES, MICROTOMES
ULTRA-MICROSCOPES

APPAREILS
pour l'étude du sang

CENTRIFUGEURS

Lames
Lamelles, Colorants.







Notre CATALOGUE est envoyé franco sur demande.

Notre CATALOGUE est envoyé franco sur demande.

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1914. Tome XXI.

©BIU Santé



©BIU Santé

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

Paraissant tous les mois

ANNÉE 1914

TOME XXI

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE PARIS



PARIS

RÉDACTION ET ADMINISTRATION

56, rue Madame (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), *Prof. adj.* 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, 17, rue de Béthune, Versailles.

BLOCH, Pharm.-major des troupes colon., Hanoï, Indochine.

BONJEAN, Chef du Labor. du Conseil supérieur d'hyg. publique de France, 25, avenue de Wagram, Paris.

BOTTU, *Prof.* à l'École de Méd. de Reims.

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 du labor. de pharmacologie à la Fac. de Méd. de Paris.

BRUNTZ, *Direct.* de l'École sup. de Ph. de Nancy.

BUSQUET (Dr), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Nancy.

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

CHEVALIER (Dr), Prépar. à la Fac. de Méd., 8, rue de l'Arrivée, Paris.

CHOAY, Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 9, rue Brown-Séquard, Paris.

COUROUX, Pharm. des hôp. de Paris.

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

DAVID-RABOT, Dr U. (Phie) Paris, fabric. de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).

DELAUNAY, ancien Député, co-direct. des Etablissements Byla, à Gentilly, 132, bd Raspail, Paris.

DELÉPINE, *Prof.* 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), *Prof.* à la Fac. de Méd. de Paris, 78, bd Saint-Germain.

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

DOURIS, Doct. ès sc., prép. à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris.

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

DUMESNIL, Pharm., Dr U. (Phie Paris, 10, rue du Plâtre.

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

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

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.

FERRÉ (Henry), Pharmacien, Paris.

FOURNEAU, Chef du laboratoire de chimie thérapeutique à l'Institut Pasteur.

FOVEAU DE COURMELLES (Dr), Profr libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.

FREYSSINGE, Pharm., 6, rue Abel, Paris.

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

GAUTIER, *Directeur* de l'École sup. de Pharm. de Paris.

GAUTIER (Edg.), Pharm. à Essomes-sur-Marne (Aisne).

GORIS, Dr ès sc., Pharm. des hôpitaux de Paris, 200, faub. Saint Denis.

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

GUÉGUEN, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, *Prof.* à l'Ecole natle d'Agriculture de Grignon.

GUÉRIN, *Agrégé* à l'École sup. de Pharm. de Paris, 21, rue Hallé.

GUÉRITHAULT (B.), *Prof. sup.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Nantes.

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., Etats-Unis.

HUBAC (H.), Pharm. à Breuillet (S.-et-O.).

HYRONIMUS, Fabr. de produits pharmac., 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, Assistant à l'Inst. Pasteur, Chef de travaux à l'École sup. de Pharm. de Paris, 26, rue de Staël.

LAVADOUX, Dr U., Pharmacien à Paris, 32, rue de l'Ouest.

LAVIALLE, Docteur ès sc., Chargé de cours à l'École sup. de Pharm. de Nancy.

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

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

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

©BIU Santé

MERKLEN (Dr Prosper), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris, 147, faub. Poissonnière.
MICHEL (Dr), Pharm., méd. d'or des hôp., 7, rue La Feuillade, Paris.
MOREAU, *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
MOUNIÉ, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris.
PÉGURIER, Dr U., (Phie), Pharm.-chef des hôpitaux de 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).
PORCHER, *Prof.* à l'École vétérinaire de Lyon.
RIBAUT (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse, 8, rue Lafayette, Toulouse (Haute-Garonne).
RŒDERER, Dr ès sc., Salines de Saint-Nicolas-Varangeville, près Nancy.
ROTHÉA, Pharm.-major de l'armée, hôp. de Grenoble.
SARTORY, Dr ès sc., Chargé de cours à l'Ecole sup. de Pharmacie de Nancy.
SCHAMELHOUT, Pharm., secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.
SOMMELET, Dr ès sc., Pharm. en chef de l'hôp. Bichat, boul. Ney, Paris.
SOUÈGES, Dr ès sc., Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de trav. à l'Ecole de Pharm. de Paris.
TARBOURIECH, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Montpellier.
TASSILLY, *Agrégé* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 11, rue Lagarde.
TIFFENEAU, *Agrégé* à la Fac. de Méd., Pharmacien des hôpitaux de Paris, 12, rue Rosa-Bonheur.
TORAUDE (L.-G.), 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.
VERSCHAFFELT, *Prof.*, 58, Œsterpark, Amsterdam.
VILLIERS, *Prof.* à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris.
VOGT, Docteur en Pharm., ex-prépar. l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 186, rue de Paris, Montreuil.
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. Ém. 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 Sauer durch Mikrosublimation. HARTWICH (C.) et TOGGENBURG (F.). *Journ. suisse de Ch. et de Ph.*, Zurich, 1909, **46**, n° 52, p. 159.

©BIU Santé

16e Année. — 1914. Tome XXI.

BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

BIBLIOTHÈQUE DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE PARIS

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.
E. Fourneau et H.-J. Page. Sur l'identité entre la yohimbine et la québrachine	7
P. Grélot. Sur la précipitation des alcaloïdes par certaines eaux de laurier-cerise	17
M. Javillier. Une cause d'erreur dans l'étude de l'action biologique des éléments chimiques. La présence de traces de zinc dans le verre	22
H. Dejust et A. Constant. Recherche et dosage de quelques hydrates de carbone en coprologie humaine. II. Amidons	28

Revues :	Pages
Lescaux. Les procédés d'épuration des eaux de boisson dans les armées en campagne (*à suivre*)	37
Intérêts professionnels :	
E.-H. Perreau. Des élèves en pharmacie et autres auxiliaires des pharmaciens (*à suivre*)	50
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux	59
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes	60

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur l'identité entre la yohimbine et la québrachine.

I

La québrachine a été découverte en 1882, dans l'écorce de Quebracho blanco (Apocynées), par Hesse, qui assigna à cet alcaloïde la formule $C^{21}H^{26}N^2O^3$.

La yohimbine a été retirée en 1896 par Spiegel de l'écorce de Corynanthe yohimba (Rubiacées) et étudiée en outre par Thoms, Siedler, Winzheimer. Ces auteurs en ont proposé diverses formules de constitution, variant entre $C^{23}H^{28}N^2O^4$, $C^{22}H^{28}N^2O^3$ et $C^{21}H^{26}N^2O^4$, mais aucune de ces formules n'est exacte et c'est l'un de nous (*Bull. Soc. chim. de France*, 4e série, **9**, p. 846; *C. R.*, **150**, p. 470) qui, en collaboration avec M. Fiore, a établi que la yohimbine avait pour formule $C^{21}H^{26}N^2O^3$ et

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

devait être, par conséquent, considérée comme un isomère de la québrachine au même titre que la corynanthine. Ayant pu nous procurer les deux premiers alcaloïdes dans un très grand état de pureté, nous avons pu les comparer et nous sommes en mesure d'affirmer qu'ils sont non seulement isomères, mais identiques. La yohimbine doit donc être rayée de la littérature chimique et on doit, par contre, appliquer à la québrachine tout ce qui a été fait sur la yohimbine. A notre connaissance, en dehors de la berbérine, c'est la première fois que l'on ren-

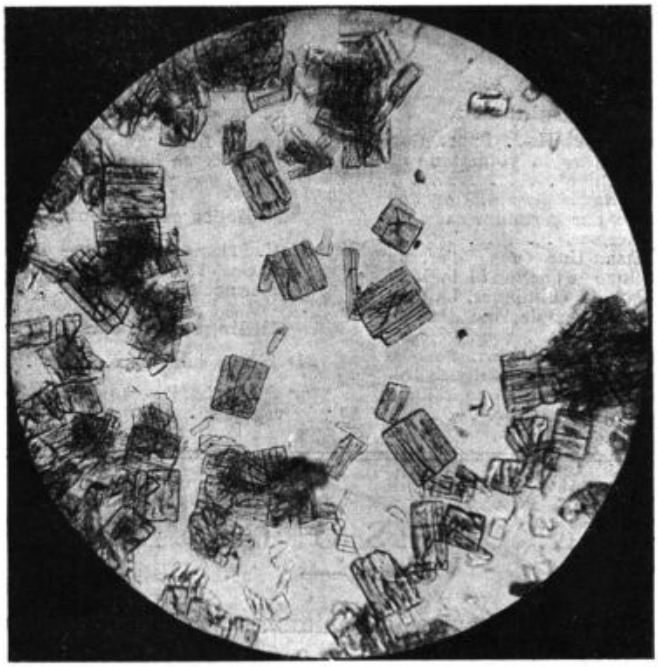


FIG. 1. — Tartrate de québrachine.

contre le même alcaloïde dans deux familles très différentes. Voici les caractères de la québrachine tels qu'ils ont été donnés par HESSE. Comme on le verra, d'après nos propres déterminations, ils sont parfaitement exacts.

BASE. QUÉBRACHINE. — Cristallise de l'alcool en aiguilles anhydres fondant à 214-216° en se décomposant. Pouvoir rotatoire dans l'alcool = 62°5.

La solution sulfurique de la base additionnée d'un cristal de bichromate prend une coloration bleue.

Sulfate. — Petits prismes facilement solubles dans l'eau chaude et dans l'eau froide, difficilement dans l'alcool. Contient $8H^2O$. L'analyse correspond à un sel neutre.

©BIU Santé

Oxalate. — Cristallise en petites aiguilles, difficilement solubles dans l'alcool et dans l'eau, même bouillante. Cristallise anhydre.

Tartrate. — Cristallise en tablettes et feuillets facilement solubles dans l'eau, difficilement dans l'alcool. Contient 6 molécules d'eau. Sel neutre.

Chlorhydrate. — Cristallise tantôt en aiguilles aplaties, tantôt en tablettes hexagonales difficilement solubles dans l'eau froide et l'alcool, plus facilement dans l'eau chaude. Anhydre.

II

La yohimbine a été purifiée en passant par le sulfate, qu'il est aisé de préparer dans un état de pureté parfaite, par recristallisations dans l'eau. La base est libérée du sulfate par du carbonate de sodium et recristallisée deux fois dans l'alcool absolu.

La québrachine a été également recristallisée deux fois dans l'alcool absolu.

L'examen des deux bases et de quatre de leurs sels : chlorhydrate, sulfate, tartrate, oxalate, nous a montré que ces substances étaient identiques à tous les points de vue. Nous donnons ci-après les observations sur lesquelles ces conclusions sont basées.

Bases libres.

Sous leur forme hydratée, telle qu'elle est obtenue par précipitation des sels par le carbonate de soude en solution aqueuse, chacune des bases se dissout presque instantanément dans une très petite quantité d'alcool absolu, mais elle se sépare presque immédiatement sous la forme anhydre. La solubilité de la forme anhydre est la suivante : dans l'alcool froid absolu, 1 gr. pour 25 ; dans l'alcool bouillant, 1 gr. pour 10.

Chacune des bases cristallise en longues aiguilles prismatiques fondant au bloc Maquenne à 247-248°.

Pouvoir rotatoire :

Québrachine : 0,4015 dans 25 cm³ alcool absolu, à 20°, tube de 15 ctm.

$$\alpha = +1{,}35\,;\ [\alpha]_D^{20} = +56{,}0°.$$

Yohimbine : 0,4110, dans les mêmes conditions.

$$\alpha = +1{,}38\,;\ [\alpha]_D^{20} = +56{,}1°.$$

Les analyses de la yohimbine ont déjà été publiées par l'un de nous (*loc. cit.*). Celles de la québrachine ont été faites par Hesse, qui, nous l'avons dit, avait assigné à cet alcaloïde la formule $C^{21}H^{24}N^2O^3$.

Nous avons analysé une québrachine trois fois recristallisée dans l'alcool absolu :

0,2178 donne 0,5677 CO^2 et 0,1503 H^2O.
Trouvé C : 71,09 ; H : 7,72.
Calculé pour $C^{21}H^{26}N^2O^3$ C : 71,14 ; H : 7,40.

©BIU Santé

La yohimbine et la québrachine donnent les mêmes réactions générales : coloration violette par addition d'un cristal de bichromate à leur solution sulfurique concentrée, coloration jaune par le perchlorure de fer en solution alcoolique ; précipité jaune avec l'acide nitrique ; précipité blanc avec l'eau de brome ; hydrolyse par les alcalis avec production d'une substance soluble dans l'eau alcaline et dans les acides, etc.

Sels.

Chlorhydrate. — Les deux bases se dissolvent rapidement dans l'acide chlorhydrique dilué en donnant une solution limpide qui, presque immédiatement, laisse déposer des cristaux de chlorhydrate. La solubilité des chlorhydrates est la même dans l'eau bouillante, 1 pour 30, et dans l'eau froide, 1 pour 136. La solubilité est très diminuée par de faibles traces d'acide chlorhydrique ou de sel marin. La forme cristalline des deux chlorhydrates est la même. Rapidement recristallisés dans l'eau, ils se séparent en tablettes rhombiques dont les angles aigus sont fréquemment coupés, de façon à donner l'aspect de tablettes hexagonales. Lentement refroidie, la solution aqueuse laisse déposer des rhomboèdres réguliers. Hesse décrit le chlorhydrate de québrachine comme tablettes hexagonales. Les deux chlorhydrates sont anhydres. Ils fondent à 302-303° au bloc Maquenne.

Dosage de chlore. — Chl. de yohimbine 0,3983, donne 0,1450 AgCl, soit %. 9,01 Cl.
Chl. de québrachine 0,2990, donne 0,1099 AgCl, soit %. . . . . 9,09 Cl.
Calculé pour $C^{21}H^{26}N^2O^3$, HCl . . . . . 9,07 Cl.

Pouvoir rotatoire :

Chl. yohimbine 0,4591 dans 25 cm³ d'eau à 20°, tube 15 cm. . . . . $\alpha = 2,93$.
Chl. québrachine 0,4996. . . . . $\alpha = 3,18$.

$$Y.\ chl.\ [\alpha]_D^{20} = +106,4.$$
$$Q.\ chl.\ [\alpha]_D^{20} = +106,0.$$

Sulfates. — Les sulfates sont préparés en suspendant les bases dans une faible quantité d'eau et en y ajoutant la quantité calculée de SO^4H^2. En amorçant les solutions refroidies, elles laissent immédiatement déposer de volumineux rhomboèdres qui, à l'air, deviennent opaques et s'effritent. Recristallisés dans l'acide sulfurique étendu, les sulfates se séparent sous la forme de longues aiguilles brillantes (peut-être constituées par le sulfate acide).

Le sulfate neutre séché à l'air contient 8 molécules d'eau (conformément aux données de Hesse), qu'il perd très lentement dans le vide et rapidement à 110, non sans une légère décomposition. Les sels anhydres fondent à 281-282°.

©BIU Santé

Sulfate de québrachine :

1,4643 perd 0,2169 dans le vide sur SO^4H^2 (deux semaines) H^2O . . . = 14,81 %.
Calculé pour 8 mol. d'eau . . . . . = 15,16 %.

0,2859 séché à l'air donne 0,5542 CO^2 et 0,1910 H^2O ; 0,4710 donne 0,1192 $BaSO^4$.

Sulfate de yohimbine (séché à l'air) :

0,2962 donne 0,5751 CO^2 et 0,1963 H^2O.
0,4699 donne 0,1185 $BaSO^4$.
Trouvé : Yoh. sulf. C = 52,95 ; H = 7,42 ; SO^4H^2 = 10,38.
Queb. sulf. C = 52,87 ; H = 7,48 ; SO^4H^2 = 10,42.
Calculé pour $(C^{21}H^{20}N^2O^3)^2SO^4H^2$, $8H^2O$:
C = 53,02 ; H = 7,42 ; SO^4H^2 = 10,11.

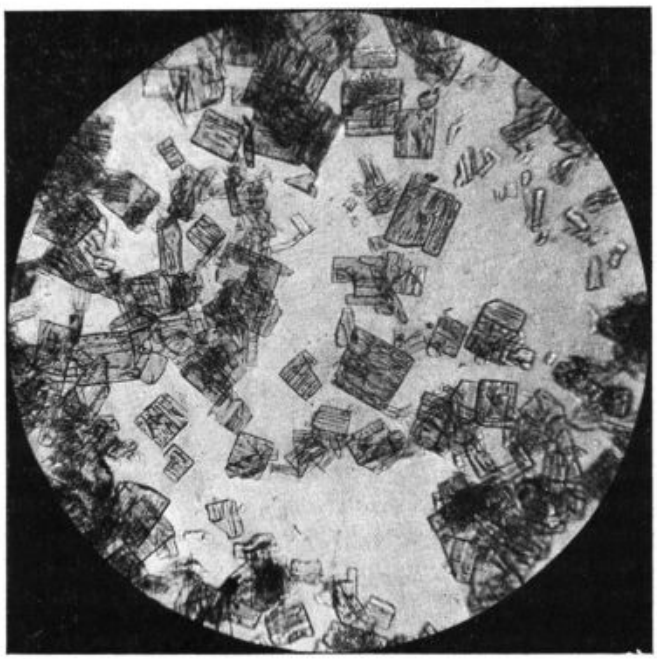


FIG. 2. — Tartrate de yohimbine.

Le pouvoir rotatoire des deux sulfates est le même :

Yoh. sulf. 0,5897 (à 8 mol. H^2O) dans 25 cm^3 H^2O, tube de 15 . . . . $\alpha = +3,00$.
Québ. sulf. 0,5910 . . . . . $\alpha = +3,02$.

Yoh. sulf. (calculé anhydre) $[\alpha]_D^{20} = +100$.
Québ. sulf. $[\alpha]_D^{20} = +100,3$.

Tartrates. — Les tartrates ont été préparés en mélangeant deux molécules de yohimbine ou de québrachine avec une molécule d'acide

©BIU Santé

tartrique et en opérant en solution alcoolique bouillante. Le sel se sépare immédiatement. Recristallisé dans l'alcool (sol. 1 dans 160 alcool bouillant; 1 dans 370 alcool froid), il se dépose sous la forme de tablettes minces quadratiques ou rectangulaires. Quand la solution est rapidement refroidie, les cristaux affectent la forme de lentilles. Anhydres, les tartrates fondent à 278°; hydratés, ils fondent d'abord à 213°, puis redeviennent solides.

L'alcool employé, étant à 98 °/₀, contenait assez d'eau pour que le tartrate cristallisât avec 6 molécules d'eau, qu'il perd difficilement dans le vide. Le sel anhydre est très hygroscopique.

Tart. de yoh. 0,7884 séché à l'air perd 0,0828 à 110° . . . . . H^2O = 11,09 %.
Tart. de québ. 0,7609 — — 0,0833 . . . . . H^2O = 10,95 %.
Calculé pour 6 mol. d'eau (sel neutre) . . . . . 11,18 %.
Tart. de yoh. séché à l'air 0,2192 donne 0,4570 CO^2 et 0,1479 H^2O.
Tart. de québ. — — 0,2075 donne 0.4325 CO^2 et 0,1379 H^2O.

Trouvé tart. de yoh . . . . . 56,86 et 7,55.
— tart. de québ . . . . . 56,85 et 7,42.
Calculé pour $(C^{21}H^{26}N^2O^2)^2C^4H^6O^6$, $6H^2O$ C = 56,11 et H = 7,30.

Pouvoir rotatoire :

Tart. de yoh. anhydre 0,4844 dans 25 cm³ d'eau, tube de 15 cm. $\alpha = +3,05$.
Tart. de québ. anhydre 0,4873 . . . . . $\alpha = +3,07$.

Tart. de yoh. $[\alpha]_D^{20} = +104,9$.
Tart. de queb. $[\alpha]_D^{20} = +105,0$.

Oxalates. — Les oxalates ont été préparés en mélangeant une molécule d'acide oxalique et deux molécules de base en solution alcoolique bouillante. Le sel se précipite aussitôt. Il est extrêmement peu soluble dans l'eau et dans l'alcool: 1 gr. nécessite environ 280 gr. d'eau chaude pour le dissoudre. Dissous dans l'eau bouillante, il ne se sépare pas à froid en quantité appreciable. Quand on concentre la solution, il cristallise en fines aiguilles anhydres. Les deux bases se comportent de même :

Oxalate de yoh. 0,3233 donne 0,0549 $CaSO^4$. $C^2O^4H^2$ % = 11,23.
Oxal. de québ. 0,3328 — 0,0556 . . . . . 11,05.
Calculé pour $(C^{21}H^{26}N^2O^2)^2C^2H^2O^4$. . . . . 11,27.

III

En constatant l'identité qui existe entre la québrachine et la yohimbine, nous avons pensé que c'était peut-être par erreur qu'on avait rangé le yohimba parmi les Rubiacées et que c'était probablement une Apocynée. Les descriptions botaniques que nous donnons ci-après ne permettent pas de douter cependant que la yohimbine est bien une Rubiacée.

©BIU Santé

Caractères botaniques des écorces de yohimba et de Quebracho blanco. — Le yohimba a été décrit par MM. Gilg et Schumann (*Engler*, 3, nos 21-30, 1900-1903, p. 92).

Le yohimba examiné par les auteurs avait été fourni par M. Thoms et provenait du Cameroun, où cette plante est employée comme aphrodisiaque.

« Les morceaux d'écorce possédaient l'épaisseur notable de 10 mm. L'assise subéreuse est d'un brun-gris, couverte de taches disséminées, et laisse voir de nombreux sillons longitudinaux et d'abondants sillons transversaux absolument du même aspect que ceux des vieux échantillons d'écorces de quinquina. La coupe transversale de l'écorce montre sous le microscope, en allant de l'extérieur vers l'intérieur, une assise subéreuse plus ou moins épaisse, facilement séparable, composée de cellules brunes à parois minces. L'écorce primaire sous-jacente forme une assise relativement petite. Elle est constituée en grande partie de parenchyme ordinaire libre d'amidon, à parois brun-rouge caractéristiques, entre lesquelles se trouvent enchâssées de nombreuses et grandes cellules à oxalate de calcium. L'écorce primaire externe est complètement dépourvue d'éléments mécaniques. Sur la face interne on trouve cependant des fibres libériennes tout à fait isolées et irrégulièrement situées. Dans la même région de l'écorce, on rencontre des utricules sécrétrices (lacticifères?) fortement colorées en brun foncé qui ne courent pas toujours verticalement mais décrivent dans l'écorce des sinuosités fréquemment irrégulières. L'écorce secondaire enfin est tout particulièrement caractéristique. Elle est traversée par un grand nombre de rayons médullaires primaires, larges de quatre à cinq assises de cellules, et par un nombre extraordinairement grand de rayons médullaires unisériés. Entre ces rayons médullaires, et en contact avec eux de chaque côté, on voit d'innombrables fibres libériennes épaisses, jaune-blanc, très brillantes, formant de belles assises disposées en longues rangées, jamais en faisceaux, mais toutes isolées et entourées chacune de parenchyme caractéristique non amylacé à parois brunes. D'après les résultats de l'examen microscopique, j'eus l'absolue certitude que la plante d'où nous vient l'écorce de yohimba doit être cherchée parmi les Rubiacées cinchonées. Cette opinion s'est confirmée complètement, car, avec l'aide du meilleur connaisseur de Rubiacées, M. le professeur Schumann, j'ai pu établir que l'écorce de yohimba dérive d'une nouvelle espèce du genre Corynanthe (1). »

M. Collin a eu l'extrême obligeance d'examiner un échantillon de Corynanthe yohimba provenant de la collection de l'École de Pharmacie et identique à l'écorce dont nous avons retiré la yohimbine qui a servi à nos recherches. Voici la note de M. Collin :

1. Il y a une différence assez grande dans l'épaisseur des écorces examinées par MM. Gilg et Collin. Il s'agit probablement d'arbres d'âges différents.

©BIU Santé

« L'écorce de yohimba a une apparence extérieure qui rappelle un

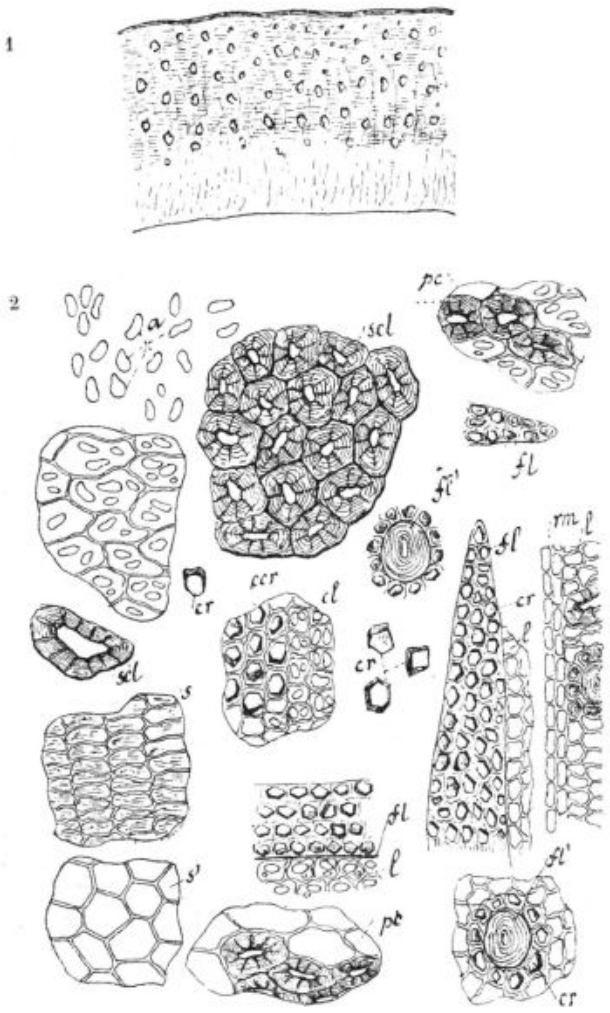


FIG. 3.

1. Aspect macroscopique de l'écorce de Quebracho blanco (section transversale).

2. Eléments anatomiques de la poudre de Quebracho blanco (*Aspidosperma quebracho* Apocynées). La section transversale de cette écorce est reproduite figure 604, page 730, 1, du *Traité des drogues simples* de PLANCHON et COLLIN.

a, amidon; *ccr*, cellules cristalligènes; *cr*, cristaux d'oxalate de chaux; *fl*, fibre libérienne en long; *fl'*, fibre libérienne en travers; *l*, cellules du liber; *pc*, parenchyme cortical; *rm*, rayons médullaires; *s*, suber vu de profil; *s'* suber vu de face; *scl*, cellules libériennes.

peu celle des quinquinas. Elle est maculée de taches blanc-bleuâtre. Elle est crevassée transversalement. Elle a 4 mm. d'épaisseur. Sa face

©BIU Santé

interne brune est très finement striée dans le sens longitudinal. Coupée transversalement, elle présente, à une faible distance de la périphérie,

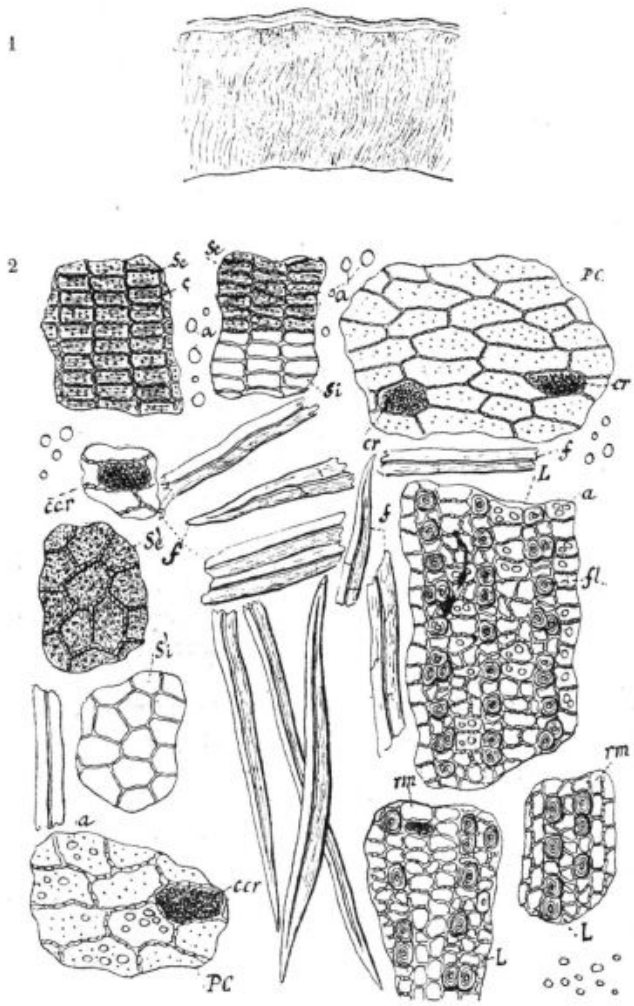


Fig. 4.

1. Aspect macroscopique de l'écorce de Corynanthe (section transversale).

2. Eléments anatomiques de l'écorce d'yohimbe, *Corynanthe yohymba* (Rubiacées).

a, amidon; *ccr*, cellules cristalligénes; *cr*, cristaux pulvérulents; *fl*, fibres libériennes en section; *f*, fibres libériennes brisées; *se*, partie externe du suber; *si*, partie interne du suber; *rm*, rayons médullaires; L, liber.

une ligne brune qui indique la ligne de séparation de la couche subéreuse et du parenchyme cortical. Le liber assez développé est homogène dans sa structure, qui est radiée.

©BIU Santé

« *Microscope.* Le suber est divisé en deux couches : l'une externe brune, à cellules brunes, dont les parois épaisses, ponctuées, sont disposées en files superposées. La partie interne est formée de cellules à parois moins épaisses, incolores, non ponctuées. Le parenchyme cortical est formé de cellules allongées tangentiellement. Il renferme de nombreuses cellules noirâtres, remplies d'un sable fin d'oxalate de calcium, forme très commune chez les Rubiacées. Le liber est formé de cellules plus petites, formant un tissu dense, sillonné par de nombreuses fibrilles plus souvent isolées, parfois accouplées, qui, dans leur ensemble, sont disposées en files légèrement obliques. Le tissu du liber, comme celui du parenchyme cortical, est formé de cellules à parois ponctuées, ces deux parties renfermant de l'amidon en petits grains ronds. »

Dans la lettre qui accompagne la description de l'écorce, M. COLLIN confirme les grandes différences qui séparent le québracho du yohimba. « Les écorces, dit-il, sont complètement dissemblables au point de vue de leur structure anatomique. L'écorce de Corynanthe yohimba a bien les caractères et la structure anatomique d'une écorce de Rubiacée. La forme des cristaux, la disposition des fibres libériennes, sont celles que l'on observe dans les écorces de quinquina et beaucoup d'autres Rubiacées. Elle n'a rien de commun avec l'écorce du Quebracho blanco. »

Ainsi, aussi bien l'examen de MM. GILG et SCHUMANN que celui de M. COLLIN confirment que l'yohimba appartient bien à la famille des Rubiacées. Quant à l'étude botanique du Quebracho blanco, elle a été remarquablement faite par M. COLLIN dans l'ouvrage de MM. PLANCHON et COLLIN, et nous renvoyons à cet ouvrage.

Pour comparer, du reste, les poudres des deux écorces, nous présentons deux dessins qui sont dus à M. COLLIN et qu'il a eu l'amabilité de faire exprès pour nous.

La yohimbine qui nous a servi provenait des Établissements POULENC frères et avait été préparée suivant nos indications. La québrachine provenait de la maison MERCK. Elle était déjà dans un état de pureté remarquable. A la suite d'une lettre que nous avons envoyée à M. MERCK, il nous fut confirmé que c'était bien le Quebracho blanco qui avait servi à préparer cette québrachine.

E. FOURNEAU et HAROLD-J. PAGE.

(*Institut Pasteur. Laboratoire de chimie thérapeutique.*)

©BIU Santé

Sur la précipitation des alcaloïdes par certaines eaux de laurier-cerise.

Depuis longtemps, on a remarqué que certaines eaux de laurier-cerise donnent, avec des solutions de sels d'alcaloïdes, soit un précipité immédiat, soit seulement un trouble qui peut même n'apparaître qu'après plusieurs heures.

ANDOUARD (*Nouveaux Éléments de Pharmacie*, 5e édit., p. 782) signale le fait pour les solutions de morphine et considère le précipité comme étant du cyanhydrate de morphine.

J. MAISCH (*Amer. Pharm. Journ.*, avril 1890) étudie la précipitation qui se fait dans les solutions de chlorhydrate de morphine par les cyanures alcalins : l'alcaloïde est précipité à l'état de liberté et non sous forme de cyanure.

Une constatation analogue a été faite par KOTTMAYER (*Pharm. Post*, 1888, p. 597); SALZER (*Pharm. Zeit.*, 1890, p. 669) attribue la précipitation à la présence de cyanure d'ammonium.

Enfin, suivant WARNEKE (*Pharm. Zeit.*, 1888, p. 473), l'alcalinité du verre suffit pour déterminer la précipitation de la morphine.

PATROUILLARD (Eau distillée de laurier-cerise et chlorhydrate de morphine. *Journ. Pharm. Chim.*, 1891, **24**, p. 533) signale la précipitation de la morphine par une eau de laurier-cerise *préparée conformément au Codex*, mais il n'a pas analysé le précipité formé; il cite aussi le cas d'une eau de laurier-cerise contenant de la chaux et donnant des précipités. Il en conclut, à tort, que l'acide cyanhydrique de l'eau de laurier-cerise, *qu'il soit libre ou combiné*, précipite peu à peu la morphine de ses solutions neutres en un dépôt cristallin et adhérent aux parois des vases.

DACLIN (Sur les dissolutions de chlorhydrate de cocaïne dans l'eau de laurier-cerise. *Union pharmaceutique*, 31 janvier 1897, p. 33), étudiant le trouble qui se produit dans les solutions de chlorhydrate de cocaïne dans l'eau de laurier-cerise, a bien constaté la disparition d'une certaine quantité d'acide cyanhydrique dans le filtrat et la présence de cet acide dans le précipité qui lui a donné en même temps les réactions générales des alcaloïdes. Mais il n'a pas songé à rechercher si le précipité ne contenait pas autre chose que de la cocaïne et de l'acide cyanhydrique.

BARILLÉ (Inconvénients de l'emploi de l'eau de laurier-cerise dans les solutions pour injections hypodermiques. *Journ. Pharm. Chim.*, 1905, **21**, p. 337-345) a étudié l'action de l'eau de laurier-cerise sur l'ergotinine et sur divers sels d'alcaloïdes : chlorhydrates de cocaïne, de morphine, sulfates d'ésérine, d'atropine, de spartéine, de strychnine. Tous ces sels

©BIU Santé

lui ont donné, avec certains échantillons d'eau de laurier-cerise, des solutions louches au début, avec ou non formation de précipités; il remarque que le chlorhydrate de morphine lui a toujours donné des solutions limpides; enfin il a caractérisé les alcaloïdes dans les précipités obtenus.

L'auteur suppose l'existence d'un principe spécial, qui posséderait la propriété de précipiter certains alcaloïdes et qui se développerait lentement, sous l'influence de l'air et de la lumière, sans doute aux dépens de l'aldéhyde benzoïque; les eaux récentes n'en contiendraient pas. Barillé ne donne pas le titre des solutions sur lesquelles il a opéré, mais il est probable, comme on le verra plus loin, que ces solutions étaient très étendues.

F. de Myttenaere (L'eau de laurier-cerise, sa composition, ses falsifications, son incompatibilité avec les sels alcaloïdiques. *Bull. de l'Acad. royale de Médecine de Belgique*, 1910, 4e sér., 24, p. 349-369) conclut de ses recherches que « la précipitation des sels de morphine de leurs solutions dans les eaux de laurier-cerise et d'amandes amères est due aux traces de cuivre que renferment ces produits ».

Ses expériences sont très nettes : des hydrolats qui ne précipitent pas sont additionnés de tournure de cuivre, et, au bout de quelques jours, ils donnent des précipités; inversement, des hydrolats qui précipitent la morphine ne la précipitent plus après qu'ils ont été redistillés dans des appareils en verre. Toutes les eaux qui donnaient des précipités contenaient du cuivre.

Le précipité obtenu avec le chlorhydrate de morphine laissait à la calcination 30 °/₀ d'oxyde de cuivre et donnait la réaction de la morphine avec l'acide nitrique, mais les autres réactions étaient gênées.

L'auteur croit que les précipités renferment de l'aldéhyde benzoïque. Il semble accuser le cuivre d'être la *seule cause* de la précipitation. Cela est vrai, en partie, pour les hydrolats obtenus par distillation, mais il est certain que la précipitation peut être due à d'autres causes, comme la présence de cyanures alcalins ou alcalino-terreux dans les hydrolats artificiels.

Ce qui explique en partie les contradictions entre les auteurs cités plus haut, c'est que la précipitation dépend à la fois de la nature du milieu et de la quantité de substances mises en présence.

En ajoutant à une solution de chlorhydrate de cocaïne une solution de cyanure de potassium, il se produit immédiatement un abondant précipité cristallin; celui-ci, bien lavé à l'eau distillée, puis redissous dans de l'eau aiguisée d'acide nitrique, ne contient pas trace de chlorure. L'acide chlorhydrique a été déplacé et reste en solution à l'état de chlorure de potassium; aussi le filtrat, qui contient un excès de cyanure, donne-t-il avec le nitrate d'argent un précipité qui n'est pas entièrement soluble dans l'acide nitrique bouillant. Enfin, ce précipité

©BIU Santé

ne contient pas trace d'acide cyanhydrique et donne toutes les réactions de la cocaïne. L'équation suivante rend compte des faits :

$$(\text{Cocaïne} + \text{HCl}) + \text{CyK} = \text{KCl} + \text{HCy} + \text{Cocaïne}.$$

Il en résulte qu'une eau artificielle, préparée avec du cyanure de potassium et de l'acide tartrique ou un acide minéral, donnera un trouble ou un précipité avec les solutions d'alcaloïdes lorsqu'il restera du cyanure non décomposé. Un excès d'acide ou un excès d'alcali empêchent la précipitation en redissolvant l'alcaloïde.

Le cyanure de magnésium agit de même ; une eau artificielle, préparée avec HCy et de la magnésie calcinée, précipite les alcaloïdes, *à la condition que la solution ne contienne pas un excès de magnésie* ; une eau de laurier-cerise véritable, agitée avec de la magnésie calcinée, puis filtrée, ne donne aucun trouble avec les solutions de sels d'alcaloïdes, car la magnésie en excès empêche la précipitation, et c'est ce qui se passe le plus souvent avec les eaux artificielles ; mais si on dissout une quantité de magnésie insuffisante pour neutraliser tout l'HCy de l'eau de laurier-cerise ou d'une solution d'HCy à 1 °/₀₀, la production de trouble avec les sels d'alcaloïdes est immédiate.

En résumé, les cyanures alcalins et alcalino-terreux précipitent les alcaloïdes à l'état de liberté de leurs solutions salines ; la présence d'un excès d'alcali libre empêche la précipitation.

La présence de traces de cuivre dans l'eau de laurier-cerise provoque bien la formation d'un trouble ou d'un précipité, non seulement dans les solutions de chlorhydrate de morphine, comme l'a démontré DE MYTTENAERE, mais encore dans les solutions de chlorhydrate de cocaïne, de sulfates de strychnine, d'atropine, etc.

L'aldéhyde benzoïque n'intervient en rien ; en effet, une solution d'HCy à 1 °/₀₀ ajoutée à un volume égal de solution à 1 °/₀ des sels ci-dessus ne donne lieu à aucun trouble ; la même solution, laissée en contact pendant quelques heures avec de la tournure de cuivre, donne, dans les mêmes conditions, un trouble immédiat.

J'ai préparé du cyanure de cuivre ; ce sel est très peu soluble dans l'eau, puisque, à la température de + 18°, une solution saturée n'en retenait que 0,16 °/₀₀ ; il est cependant suffisamment soluble pour que sa solution filtrée donne avec les sels d'alcaloïdes un trouble instantané. (Il est à noter que les sels solubles de cuivre : sulfate, acétate, azotate..., ne donnent aucune précipitation.)

Le simple contact, pendant vingt-quatre heures, avec de la tournure de cuivre suffit pour communiquer à l'eau de laurier-cerise la propriété de donner des solutions troubles avec les sels d'alcaloïdes, ainsi que DE MYTTENAERE l'avait déjà démontré. J'ai vérifié le fait avec une eau de laurier-cerise qui donnait primitivement des solutions parfaitement

©BIU Santé

limpides : après contact avec le cuivre, cette eau donnait un trouble immédiat, en même temps qu'elle donnait les réactions du cuivre.

Mais il n'y a pas que le cuivre qui puisse donner des précipités dans les mêmes conditions.

J'ai mis en contact, pendant dix-huit heures, à la température du laboratoire, de l'eau de laurier-cerise (qui donnait primitivement des solutions limpides) d'une part, avec de la rognure de zinc, d'autre part avec une lame de plomb; ces deux eaux troublaient plus ou moins vite les solutions de sels d'alcaloïdes, suivant la concentration, et les précipités obtenus présentaient les caractères de solubilité décrits plus loin pour ceux obtenus avec le cuivre. Une solution à 1 °/₀₀ d'HCy, mise en contact pendant dix-huit heures avec du plomb et avec du zinc, a donné les mêmes résultats. Toutes choses égales d'ailleurs, le zinc précipite moins bien les solutions de sels d'alcaloïdes que la solution correspondante de cuivre et bien mieux que de plomb. Cela tient sans doute à la différence de solubilité de ces divers cyanures.

Les précipités obtenus avec la solution à 1 °/₀₀ d'HCy contenant du cuivre présentent les caractères généraux suivants :

1° Ils sont très peu solubles dans l'eau; lorsqu'on n'obtient, en raison de la dilution, qu'un léger trouble à la température ordinaire, celui-ci disparaît en chauffant, mais reparaît par refroidissement; il n'est donc pas totalement insoluble. D'ailleurs, un grand excès d'eau distillée fait disparaître la trouble; de plus, si on agite quelques centigrammes de précipité dans 10 cm³ d'eau, le filtrat donne, faiblement il est vrai, les réactions du cuivre et celles des alcaloïdes.

Cela explique pourquoi le trouble n'apparaît pas immédiatement lorsqu'on verse dans 10 cm³ de solution à 1 °/₀ de sel d'alcaloïde 1 cm³ d'eau de laurier-cerise contenant du cuivre, du zinc ou du plomb; mais lorsqu'on augmente la proportion d'hydrolat, on voit le trouble apparaître.

2° Les précipités sont très solubles dans l'ammoniaque, la soude, la potasse, l'eau de chaux; les acides étendus les dissolvent avec dégagement très net d'HCy décelable par les réactifs habituels.

3° Les solutions acides des mêmes précipités donnent nettement les réactions du cuivre, du zinc ou du plomb.

4° Les réactions des alcaloïdes, essayées directement sur les précipités, sont peu nettes, à part les réactions de la morphine avec l'acide sulfurique formolé et avec l'acide nitrique et la réaction de la strychnine avec l'acide sulfurique et le bichromate de potasse. Mais, en dissolvant ces précipités dans la soude étendue, on peut enlever l'alcaloïde au moyen d'un dissolvant approprié; après évaporation spontanée du dissolvant, les résidus cristallins donnent alors nettement toutes les réactions.

5° Dans les solutions acides des précipités, il m'a été impossible de

©BIU Santé

retrouver trace de l'acide du sel d'alcaloïde : une solution sulfurique du précipité obtenu avec le chlorhydrate de cocaïne ne contenait pas d'HCl; de même, une solution chlorhydrique d'un précipité obtenu avec le sulfate de strychnine ne donnait pas le moindre louche avec le chlorure de baryum.

Il résulte de ce qui précède que, contrairement à ce que pensaient DE MYTTENAERE et BARILLÉ, ces précipités ne renferment pas d'aldéhyde benzoïque, puisqu'on les obtient avec des liqueurs qui n'en contiennent pas. Etant donné qu'on peut y caractériser l'alcaloïde, l'acide cyanhydrique et le métal, et que, d'autre part, l'acide du sel alcaloïdique a disparu, on peut supposer qu'on se trouve en présence de véritables combinaisons, peu stables il est vrai, de métal, d'alcaloïde et d'HCy. L'alcaloïde joue-t-il ici le même rôle que l'ammoniaque dans les cyanures métalliques ammoniacaux?

En résumé, les causes qui produisent un louche dans les solutions de sels d'alcaloïdes dans l'eau de laurier-cerise sont multiples.

Les cyanures alcalins ou alcalino-terreux, que l'on peut rencontrer dans les hydrolats artificiels, déterminent la précipitation des alcaloïdes à l'état de liberté, à la condition que l'hydrolat contienne encore du cyanure non décomposé et qu'il ne renferme pas d'alcali libre en excès.

Le cuivre, dissous dans l'eau de laurier-cerise et provenant des alambics, est une cause fréquente, ainsi que DE MYTTENAERE l'a reconnu le premier; il se trouve à l'état de cyanure.

D'autres métaux, tels que le zinc et le plomb, qui peuvent se trouver accidentellement, produisent le même effet.

On peut caractériser dans les précipités produits par les cyanures métalliques : l'alcaloïde, mais non l'acide auquel il était primitivement uni; l'acide cyanhydrique; le métal.

La conclusion qui s'impose, déjà énoncée par BARILLÉ, est la suppression radicale de l'eau de laurier-cerise pour les injections hypodermiques. Elle n'a pour but, en effet, que de s'opposer à l'envahissement des mycodermes; or, l'eau de laurier-cerise ne reste pas aseptique, tant s'en faut. Elle est inutile, puisque les solutions sont stérilisées, et, de plus, elle a l'inconvénient de rendre les injections plus douloureuses.

Il faut bien reconnaître que le Codex de 1908 ne se montre pas assez exigeant, puisqu'il se contente du simple dosage de l'acide cyanhydrique total.

Dans le commerce, les eaux artificielles sont beaucoup moins rares qu'on le croit; de plus, il est toujours possible de remonter le titre d'un hydrolat véritable trop faible en HCy, ou même de dédoubler un hydrolat normal et de ramener son titre au taux égal de 1 °/₀₀ par addition d'HCy.

J'estime qu'il serait sage d'exiger, non seulement l'examen du résidu

©BIU Santé

sec, mais encore, comme le demandent les Pharmacopées hollandaise, suisse, autrichienne et allemande, le dosage de l'HCy libre qui doit représenter, dans les hydrolats par distillation, environ le 1/5 de l'HCy total, les 4/5 restants étant à l'état de cyanure de benzaldéhyde.

Le pharmacien qui se contente de l'essai du Codex peut se ménager de désagréables surprises.

P. Grélot,
Professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.

Une cause d'erreur dans l'étude de l'action biologique des éléments chimiques. La présence de traces de zinc dans le verre.

L'analyse élémentaire conduit à reconnaître chez les plantes et les animaux la présence normale, à l'état de traces, d'un grand nombre d'éléments chimiques : arsenic et fluor, bore et manganèse, cuivre et zinc, etc. Elle ne nous apprend rien, ou peu de chose, de leur utilité physiologique. En dehors de ces éléments, il en est d'autres, tels que cadmium et glucinium, uranium, métaux des terres rares, etc., dont nous avons intérêt, dans des buts variés, à étudier l'influence sur les organismes.

Lorsqu'il s'agit des végétaux, et particulièrement des végétaux inférieurs, microbes et champignons, la méthode classique utilisée dans ces études est la méthode synthétique, c'est-à-dire la culture de la plante dans des milieux artificiels, les uns privés, les autres pourvus de l'élément visé.

La difficulté expérimentale réside, surtout lorsque l'étude porte sur des éléments susceptibles d'agir à doses extrêmement petites, dans l'emploi de milieux-témoins *strictement privés* de ceux-ci, comme d'ailleurs de tout élément capable de troubler l'observation. *Or, les vases de verre que l'on emploie dans les laboratoires apportent souvent, par les impuretés qu'ils introduisent dans les milieux de culture, une cause d'erreur qui change complètement les résultats de l'expérience.*

Je résume dans ce mémoire quelques essais qui prouvent le bien-fondé de cette observation.

***

Je rapporterai d'abord des expériences faites avec *Sterigmatocystis nigra* (*Aspergillus niger* V. Tgh.) à propos de ce fait, toujours controversé, de l'influence exercée par le zinc sur la croissance de cette moisissure.

©BIU Santé

On prépare avec des substances pures le milieu nutritif suivant :

Eau distillée	3.000
Saccharose	140
Acide succinique (ou tartrique en quantité équivalente)	4,25
Tartrate acide de potassium	3,26
Sulfate de magnésium	2,12
Nitrate d'ammonium	8
Sulfate d'ammonium	0,50
Phosphate d'ammonium	1,20
Sulfate ferreux	0,14
Sulfate de manganèse	0,14
Silicate de potassium	0,14

On le répartit par 125 cm³ dans des fioles coniques d'ERLENMEYER de 500 cm³, les unes en verre de Bohême véritable (1), les autres en verre d'Iéna (2). On ajoute du sulfate de zinc (dilution du Zn 1/2.000.000) dans quelques récipients de chaque groupe. On stérilise par chauffage à l'autoclave à 115° pendant vingt minutes. On ensemence, met au thermostat à 34° et arrête toutes les cultures au quatrième jour généralement. On pèse les cultures sèches. Simultanément et à titre de comparaison on a fait la même expérience dans des fioles coniques de quartz fondu (3).

Ces expériences ont été conduites avec différentes *races* de *Sterigmatocystis nigra*.

Voici le poids sec des cultures :

EXPÉRIENCE I (*race S*).

	En verre de Bohême.	En verre d'Iéna.	En vases de quartz.
	—	—	—
Cultures témoins	0,350	1,860	0,291
	0,354	1,862	»
Cultures avec zinc	1,780	1,736	1,624
	1,780	»	»

1. Marque KAWALIER.

2. Marque SCHOTT et GEN.

3. Les fioles de quartz, mises obligeamment à ma disposition par M. G. BERTRAND, étant de contenance plus considérable (625 cm³) et de diamètre plus large que les fioles de Bohême et d'Iéna expérimentées en même temps, on a introduit dans les premières 200 cm³ de milieu de culture au lieu de 125. J'ai rapporté ici les poids des cultures à 125 cm³ pour faciliter les comparaisons avec les chiffres voisins. Les chiffres réels étaient, sur 200 cm³, dans l'expérience I, par exemple :

Cultures témoins	0,466
— avec zinc	2,598

©BIU Santé

Expérience II (*race E*).

	En verre de Bohême.	En verre d'Iéna.	En vases de quartz.
	—	—	—
Cultures témoins	0,342	0,882	0,219
	0,275	1,847	»
Cultures avec zinc	1,823	1,824	1,645
	»	1,700	»

Expérience III (*race E*).

Cultures témoins (âgées de soixante-quatre heures).	0,240	1,918	»
Cultures avec zinc (âgées de soixante-quatre heures).	1,890	1,900	»
Cultures témoins (âgées de quatre jours).	0,260	1,820	»
	0,271	1,821	»
	0,276	1,831	»
Cultures avec zinc (âgées de quatre jours).	1,868	1,714	»
Cultures témoins (âgées de sept jours).	0,348	1,126 (1)	»
	0,350	»	»
	0,361	»	»
Cultures avec zinc (âgées de sept jours).	»	1,046 (1)	»

Expérience IV (*race I*).

Cultures témoins	0,200	1,006	0,194
	0,219	1,373	»
	0,221	1,476	»
	0,258	1,482	»
Cultures avec zinc	1,323	1,417	1,080
	1,375	1,429	»

Ainsi, en verre de Bohême vrai et en vase de quartz, le zinc a manifestement influé sur la croissance de la plante dans des proportions considérables.

Les récoltes ont été, en trois jours et demi-quatre jours, multipliées par des facteurs allant de 5 à 7,5.

En verre d'Iéna, au contraire, l'influence du zinc n'apparaît pas; dans quelques cas, les cultures zincifiées ont présenté un petit supplément de récolte; mais, dans la plupart, les différences se sont effacées *parce qu'ici les témoins eux-mêmes atteignent des poids élevés.*

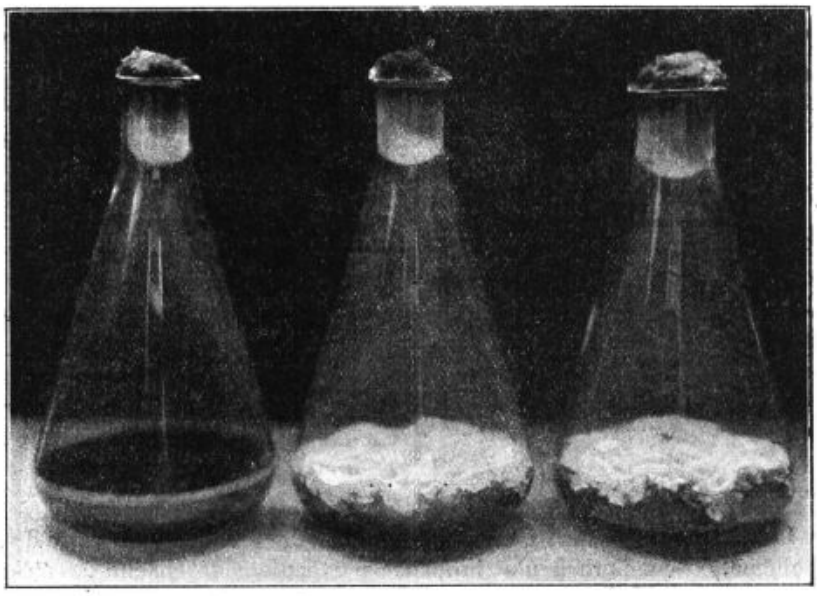
Au point de vue morphologique, toutes les cultures en verre d'Iéna se ressemblent; le mycélium est épais, blanc, rigide, anfractueux; il produit, à l'épuisement du milieu de culture, des conidies brun-roux, puis noires. En verre de Bohême ou vase de quartz, la différence

1. Mycéliums autolysés.

©BIU Santé

d'aspect est, au contraire, frappante entre cultures avec ou sans zinc. En présence du zinc, le mycélium présente l'aspect précédent; en son absence, il est, comme je l'ai depuis longtemps décrit, mince, à surface inférieure lisse et visqueuse; il forme hâtivement, dès la trentième heure, ses conidies noires.

Ces contradictions seraient bien décevantes si elles ne trouvaient une



1 2 3

1. Verre de Bohême KAWALIER, milieu sans Zn.
2. Verre de Bohême KAWALIER, milieu additionné de Zn.
3. Verre d'Iéna, milieu non additionné de Zn.

explication simple. *L'Aspergillus niger, excellent réactif du zinc, a décelé celui-ci dans le verre d'Iéna avec plus de sensibilité et autant de certitude que le meilleur des réactifs chimiques. Le zinc du verre s'est dissous dans nos milieux, surtout à la faveur de la stérilisation, si bien que les témoins eux-mêmes en contiennent.*

Comme, d'après nos études antérieures, aucun élément ne produit *exactement* les effets du zinc, nous pouvons dire, dès maintenant, que c'est ce métal et non un autre qui est ici en cause; nous en donnerons plus loin la preuve directe.

* * *

Je rapporterai maintenant une expérience faite en collaboration avec Mme H. TCHERNOROUTSKY et qui a porté sur *Pœcilomyces Varioti.*

©BIU Santé

s'agissait d'examiner comparativement l'influence du zinc, du cadmium et du glucinium sur la croissance de cette moisissure.

On a fait deux séries symétriques d'essais : l'une, en matras de verre de Bohême véritable, l'autre, en matras de verre d'Iéna. Le milieu était sensiblement celui de RAULIN (du tartrate d'ammonium, au lieu de nitrate; pas de zinc; du manganèse). Les cultures étaient arrêtées au cinquième jour.

	En verre de Bohême. — milligr.	En verre d'Iéna. — milligr.
Témoins	50	540
Cultures sur Gl (1/10.000.000 . .	48	508
— — (1/1.000.000) . .	43	535
— — (1/500.000) . . .	48	512
— — (1/100.000) . . .	52	518
Cultures sur Cd (1/100.000.000 .	71	488
— — (1/50.000.000). .	60	445
— — (1/10.000.000). .	100	463
— — (1/5.000.000) . .	74	501
— — (1/1.000.000) . .	88	494
— — (1/500.000) . . .	104	528
Cultures sur Zn (1/50.000.000). .	147	460
— — (1/10.000.000). .	349	453
— — (1/5.000.000) . .	396	500
— — (1/1.000.000) . .	423	528
— — (1/500.000) . . .	358	517

Les deux séries sont bien différentes. De la première, en verre de Bohême, on conclura à une influence particulière de chacun des éléments envisagés sur la croissance de la plante : influence nulle ou même légèrement retardatrice du glucinium, accélératrice du cadmium, très favorisante du zinc. De la seconde, en verre d'Iéna, on conclurait à l'équivalence, ou à peu près, du zinc, du cadmium et du glucinium et d'ailleurs, à leur complète inefficacité sur la croissance du Pœcilomyces, puisque les cultures-témoins atteignent, en un même temps, le même poids que les cultures sur milieux additionnés de ces éléments.

Ici encore, c'est le zinc, emprunté au verre d'Iéna, qui a bouleversé les résultats expérimentaux.

*
* *

Il reste cependant à fournir la *preuve directe* que cette interprétation est bien la bonne. J'ai chauffé à l'autoclave de l'eau distillée pure, acidifiée par de l'acide chlorhydrique pur, de telle sorte que l'acidité de la liqueur correspondit à celle du liquide de RAULIN, dans des fioles en verre d'Iéna identiques à celles qui m'ont servi dans les expériences sur l'*Aspergillus*. De six litres de liquide, préalablement réduits au dixième par concentration dans un récipient en verre d'Iéna, j'ai pu, par la mé-

©BIU Santé

thode au zincate de calcium (1), précipiter du zinc qui a été caractérisé par ses réactions usuelles. Je l'ai dosé par pesée à l'état de sulfate anhydre. Son poids atteignait 0 gr. 0025. En considérant l'acidité tartrique du liquide de RAULIN comme susceptible de produire une attaque équivalente (2), on voit que, par milieu de 125 cm³, il y avait à la disposition de l'*Aspergillus* environ *cinq centièmes de milligramme* de zinc. C'est beaucoup plus qu'il n'en faut pour produire les effets observés.

La recherche du zinc a été faite, exactement dans les mêmes conditions, dans un même volume d'eau chlorhydrique ayant servi à attaquer du verre de Bohême véritable. Le résultat a été négatif (3).

*
* *

En résumé, les récipients de verre introduisent dans les milieux de culture des traces de corps capables, dans des recherches délicates de physiologie expérimentale, de fausser le sens des expériences. C'est un fait que l'on avait déjà soupçonné (4) et contre lequel plusieurs expérimentateurs s'étaient prémunis (5), mais je crois en avoir apporté des preuves expérimentales particulièrement convaincantes.

Le zinc se rencontre dans certains verres, le verre d'Iéna, par exemple. C'est là, dans l'étude de l'action biologique des éléments chimiques et du zinc lui-même, une importante source d'erreurs.

M. JAVILLIER.

(*Laboratoire de Chimie biologique de l'Institut Pasteur.*)

1. G. BERTRAND et M. JAVILLIER. Ce Bulletin, **13**, p. 651 (1906); **15**, p. 7 (1908).
2. Ce qui n'est peut-être pas rigoureusement exact.
3. Il est possible que tous les verres contiennent du zinc. J'ai pu caractériser une trace infinitésimale de ce métal dans un sable considéré comme très pur, servant à la fabrication des verres d'optique. Ce que l'on peut dire, c'est que s'il y en a ici, les quantités en sont tellement faibles qu'elles échappent à l'analyse conduite comme je l'ai fait.
4. « Si la substance d'un verre est attaquable par le liquide artificiel qu'il renferme, l'action favorable ou nuisible qu'il peut exercer sur le végétal est déterminée par la nature des éléments qu'il cède au liquide. » (J. RAULIN. *Thèse Paris*, 1870, page 128 de l'édition de 1905.)

« A la température de stérilisation, les liquides de culture dissolvent des quantités non négligeables du verre des matras. » (G. BERTRAND. *Bull. Inst. Pasteur* 1903, p. 68, à propos de l'analyse du travail de M. H. COUPIN sur la nutrition du *Sterigmatocystis nigra*.)
5. RAULIN, par exemple, en faisant ses expériences en cuvettes de porcelaine; G. BERTRAND, en employant des vases de silice pure.

©BIU Santé

Recherche et dosage de quelques hydrates de carbone en coprologie humaine (1).

II. — AMIDONS

Les amidons peuvent être ingérés soit en grains séparés, soit en grains encore inclus dans leurs membranes cellulosiques. Ils peuvent être absorbés crus, comme dans les fruits, ou plus ou moins cuits.

Les fragments ingérés peuvent être plus ou moins gros, et les membranes qui les enferment plus ou moins épaisses et plus ou moins incrustées.

Nous pourrons donc trouver des amidons dans les fèces sous les formes les plus variées.

Nous avons rencontré dans certains cas — nous n'insisterons pas sur leur nature pour ne pas être entraînés en dehors de notre sujet par l'interprétation diagnostique de ce phénomène — des fragments de pommes de terre en cubes de plus de un centimètre de côté (1 ctm. 1/2 à 2 ctm.). Une fois lavés à l'eau, ces résidus offraient — sauf l'odeur — un aspect absolument alimentaire.

Dans d'autres cas, s'écartant à peine des cas normaux, on trouve difficilement, après plusieurs préparations microscopiques, quelques cellules végétales renfermant quelques traces d'amidon en voie fort avancée de destruction.

On rencontre entre les deux tous les intermédiaires.

Les grains isolés — les plus facilement attaquables — sont rares. Ils sont alors généralement éclatés sur leurs bords. Ils ne sont pas colorés et présentent un aspect vitreux. Leur structure concentrique est invisible, ils sont gélifiés. Il est délicat de savoir si les grains se trouvent réellement hors des cellules dans les selles, ou bien si ce sont les manipulations de la préparation qui les en ont fait sortir.

Plus généralement on rencontre des groupes de cinq ou six cellules renfermant à l'intérieur de l'amidon.

On peut voir dans une de ces cellules des grains d'amidon encore intacts, avec leur structure concentrique (si l'amidon a été ingéré cru); à côté, d'autres cellules sont entièrement remplies d'un empois plus ou moins gélifié.

D'autres enfin sont plus ou moins vidées de leur contenu.

Enfin, il est bien évident que l'amidon des gros fragments mascroscopiques n'est pas à l'état libre, mais bien intracellulaire.

Si le morceau est assez gros et que le légume n'ait pas été trop cuit, on peut faire dans le fragment une coupe présentant l'aspect, à peine très légèrement modifié, du végétal frais.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **20**, p. 707, 1913.

©BIU Santé

1° Procédés de recherche de l'amidon.

I. — *Résidus macroscopiques.* — Nous conseillons d'étaler d'abord la selle sur une cuvette à photographie (au moins 18 × 24); avec un agitateur en verre, doucement, on l'étend en couche mince, et on prélève à la pince ou à la spatule, suivant leur consistance, les fragments macroscopiques.

Il nous paraît inutile de décrire l'aspect des fragments alimentaires, que tout le monde connaît. Ils présentent un aspect sale de « résidus d'eau de vaisselle » plus ou moins prononcé.

Les erreurs sont possibles; nous avons vu prendre pour des pilules non attaquées dans le tube digestif, des lentilles intactes, mais gonflées.

Les malades croient souvent « avoir des vers » dans leurs selles parce qu'ils y voient de longues fibres provenant de salades (chicorée principalement).

Nous avons coutume de toujours faire deux sections perpendiculaires dans les résidus macroscopiques que nous rencontrons.

Cela permet en même temps de nous rendre compte grossièrement de l'attaque plus ou moins profonde subie au cours de leur digestion.

Une fois ces fragments prélevés, on fera passer la selle (ou une portion d'au moins 30 gr. environ de la selle homogénéisée) dans un mortier de verre ou de porcelaine BIEN SEC (cette précaution est surtout utile pour les matières un peu sèches elles-mêmes). Si le mortier est mouillé, la masse fécale glisse sur les parois du mortier et l'opération du broyage devient beaucoup plus difficile.

On broye alors à sec la matière fécale. Quand elle est tout à fait homogène, et à ce moment seulement, on ajoute peu à peu de l'eau de manière à obtenir un mélange rappelant, suivant la comparaison classique, un roux bien fait. Puis on verse cette bouillie sur l'extrémité d'une autre cuvette à photographie (de préférence mi-blanche mi-noire).

Puis on incline la cuvette de manière à faire couler la bouillie tout le long du fond de la cuvette.

La consistance doit être telle que tout le fond de la cuvette soit recouvert d'un enduit épais de 2 ou 3 mm. et assez homogène et adhérent pour que, si la cuvette était retournée, la bouillie ne s'écoule que lentement.

On peut alors voir des points brillants, généralement gros comme des petits grains de millet, transparents, adhérant bien à la cuvette.

Ils peuvent être de deux natures différentes : soit du mucus, soit de l'amidon gélifié. On prélève ces petits éléments avec une spatule minuscule et on les porte sur une lampe à microscope.

II. — *Recherche microscopique de l'amidon.* — Toute la recherche microscopique de l'amidon est basée sur sa coloration bleu violet par l'iode.

©BIU Santé

Quand il est dextrinisé, il se colore en marron. On rencontrera tous les intermédiaires entre ces deux teintes.

Plusieurs cas se présentent :

Sous le microscope, on rencontre dans la préparation non colorée un élément que l'on soupçonne amylacé.

Comment déterminer exactement sa nature ?

Il est très avantageux d'opérer sur cette préparation même, plutôt que d'effectuer une autre préparation que l'on colorerait et où on chercherait un élément analogue. Si l'élément est rare, on peut faire une série de préparations sans retrouver un élément sur lequel le hasard nous aurait fait tomber au premier coup d'œil sur la première préparation.

Dans ce cas, sans toucher à la préparation, et sur la platine même du microscope, on déposera au moyen d'un petit agitateur effilé une petite goutte de réactif iodo-ioduré au bord de la lamelle, en ayant soin de promener la pointe de l'agitateur tout le long de ce bord, pour que le réactif ait une plus large entrée entre la lame et la lamelle.

Puis on remet l'œil à l'oculaire et on attend qu'une légère teinte jaune envahissant le champ de la préparation vous avertisse que le réactif baigne la particule à colorer.

S'il s'agit d'amidon, peu à peu, de la périphérie vers le centre, on voit s'étendre une coloration bleu-violet qui va en fonçant pour en arriver presque au noir.

Nous recommandons, dans cette technique, de ne pas quitter l'oculaire de l'œil, car, au cas où la particule à colorer serait très petite, les courants liquides formés par le réactif pourraient l'entraîner hors du champ du microscope, et il n'est pas toujours aisé de retrouver une particule très petite qui se déplace.

On peut faire une préparation spéciale pour la recherche de l'amidon.

Le procédé le plus rapide consiste à toucher une lame avec un agitateur trempé dans la bouillie homogène obtenue en triturant les matières avec de l'eau. Il se dépose une trace de matières à laquelle on ajoute une petite goutte de réactif iodo-ioduré très dilué (il nous paraît préférable de diluer le réactif avec une solution d'iodure de potassium), on mélange et on recouvre d'une lamelle.

Si on veut photographier la préparation, il est très commode d'utiliser le montage à la glycérine gélatinée. A côté d'une trace de matières traitées par le réactif iodo-ioduré, on place un fragment gros comme un grain de millet de glycérine gélatinée, puis, par-dessus le tout, sans appuyer, une lamelle placée obliquement de telle façon que son plan fasse un angle aigu avec celui de la lame, sur laquelle elle repose par un de ses bords, sa face inférieure étant posée sur le petit fragment de glycérine gélatinée.

On chauffe alors très légèrement et, dès que la glycérine gélatinée commence à fondre, on cesse de chauffer. La glycérine gélatinée continue

©BIU Santé

à fondre par suite de la chaleur acquise par la lame; la lamelle qu'elle soutenait s'incline de plus en plus sur la lame sur laquelle elle vient s'appliquer sans interposition de bulle d'air.

Ce procédé, beaucoup plus long à décrire qu'à exécuter, est précieux à employer d'une manière constante, car on ne peut jamais savoir avant d'avoir examiné une préparation si on n'aura point intérêt à en prendre une photographie.

Si on possède un fragment macroscopique et qu'on veuille savoir s'il renferme de l'amidon, le procédé de choix serait une coupe faite par les procédés usités par les botanistes.

Plus rapidement, il suffit de racler le fragment avec une aiguille lancéolée et de traiter la pulpe adhérente à l'aiguille, comme il est dit ci-dessus.

2° Procédés chimiques.

Les procédés microscopiques ne donnent pas de résultats de certitude, puisque Rosenheim n'a pas pu déceler d'amidon par les procédés microscopiques, alors que par les procédés chimiques on trouvait une quantité d'hydrates de carbone correspondant à 7,3 °/₀ des matières sèches.

Strasburger a également constaté pareille divergence. Strauss a confirmé des résultats que Ewald avait contestés. La technique est la suivante : faire bouillir les fèces avec de l'eau au bain-marie, filtrer et concentrer le liquide filtré; une fois refroidi, on recherche l'amidon au moyen du réactif iodo-ioduré.

Nous insistons sur ce point, qu'il est absolument indispensable de laisser entièrement refroidir le liquide avant d'ajouter le réactif iodo-ioduré. Nous rappelons, en effet, qu'à chaud ne se produit pas la coloration de l'iodure d'amidon.

Un ouvrage français traitant de coprologie néglige d'indiquer cette circonstance. Or, sans la précaution indiquée ci-dessus, cette technique ne peut donner aucun résultat.

Elle pèche d'ailleurs par plusieurs points :

1° La filtration de l'empois d'amidon est régie par des lois physico-chimiques que nous ignorons à peu près complètement. Il est bien peu probable qu'un colloïde comme l'empois d'amidon ne soit retenu en énormes proportions par le filtre, par les matières fécales elles-mêmes. Dans le cas de petite quantité d'amidon, tout peut être retenu.

2° Il semble impossible d'avoir des solutions incolores. Comment percevoir la coloration bleue très pâle due à la présence de petites quantités d'amidon dans une solution primitivement jaune marron?

3° Avec l'amidon, on a intérêt à retrouver les dextrines qui, elles, donnent des colorations rouge marron. Comment les percevoir dans un liquide de même couleur?

©BIU Santé

Aussi on a recours à des méthodes plus chimiques, à la transformation de l'amidon en maltose, puis glucose. On fait bouillir les matières avec de l'acide chlorhydrique dilué (avec une solution à 10 °/₀ quelques minutes d'ébullition suffisent), on laisse refroidir, se débarrasse de l'albumine et on se trouve en face du problème bien connu : identifier du glucose dans une solution. Malheureusement, dans ces conditions, de petites quantités de cellulose, ou même de glycoprotéides, ne peuvent-elles être attaquées ? La question n'est pas tranchée.

Le procédé idéal consisterait à faire agir sur le mélange une diastase spécifique, l'amylase, et à faire un dosage de sucre après un temps qui serait à déterminer. Un tube témoin sans amylase fournirait un contrôle. Malheureusement, étant donnée la très faible quantité d'amidon qui se rencontre généralement dans les fèces, il faudrait laisser longtemps à l'étuve au contact d'amylase et, dans ce cas, les fermentations bactériennes détruiraient le sucre au fur et à mesure de sa formation.

Nous croyons qu'il serait possible de stériliser d'abord les matières à l'autoclave après les avoir amenées à la réaction d'acidité optima, et d'y ajouter aseptiquement une solution aseptique d'amylase de titre connu. Puis rechercher le sucre après deux, quatre, six heures.

Nous ne voyons qu'une cause d'erreur possible à cette méthode que nous nous proposons d'étudier systématiquement ultérieurement :

N'y a-t-il pas dans les matières un ferment glycolytique, et, s'il existe, est-il détruit à 110° ?

Dosage de l'amidon. Épreuve de fermentation.

Une méthode de dosage de l'amidon doit, pour être bonne, ne pas s'exposer à faire comprendre dans le résultat obtenu des hydrates de carbone différents, dont la digestibilité peut être infiniment moindre ; de la cellulose par exemple.

On peut, il est vrai, par des méthodes détournées, doser les hydrates de carbone totaux, puis doser séparément la cellulose et retrancher le poids de cellulose du poids total des hydrates de carbone.

Ces méthodes longues et pénibles sont incertaines. Les causes d'erreur peuvent s'ajouter. Le principe même en est incertain qui consiste à envisager comme amidon la différence entre le poids des hydrates de carbone totaux et celui de la cellulose.

Il vaut mieux transformer l'amidon en glucose, et titrer celui-ci.

Strasburger a le mérite d'avoir étudié systématiquement les différentes méthodes usitées dans ce but, et, comme conclusion de ce travail, il a mis au point une technique qu'il a éprouvée.

Voici sa technique :

Il commence par enlever le mucus mécaniquement, car la mucine par hydrolyse donne un sucre réducteur (glycosamine).

©BIU Santé

Si le mucus est répandu dans toute la selle, il faut se résigner à cette cause d'erreur, et même, dans certains cas, abandonner le dosage.

Il est vrai que HÉDÉNIUS a montré que des quantités même assez grandes de mucus n'entraînent pas une cause d'erreur appréciable.

Les matières séchées à l'air sont finement pulvérisées pour ouvrir les membranes cellulosiques et sont séchées à 105° jusqu'à poids constant.

On pèse exactement 2 gr. de fèces sèches, qu'on traite par 100 gr. d'acide chlorhydrique à 2 °/₀. On fait bouillir une heure et demie au réfrigérant ascendant. On neutralise : on dose le glucose par une méthode exacte.

Il faut se garder de doser le sucre par la liqueur de FEHLING, titrée volumétriquement, comme on le fait couramment en clinique, car les liqueurs sont trop colorées, et si on voulait les décolorer par agitation avec du noir animal, il y aurait perte en glucose qui se fixerait par absorption sur les grains du noir. Pour de petites quantités de glucose cette cause d'erreur serait considérable.

Par cette technique, STRASBURGER dit qu'on ne dose que l'amidon et quelques hydrates de carbone dissous. Mais il y a toujours une petite perte inévitable de 6 milligr.

Cette technique dose l'amidon, tout l'amidon. Il y a intérêt à savoir combien d'amidon se trouve sous une forme propre à la digestion soit extracellulaire, soit compris dans les cellules dont les membranes avaient éclaté.

Pour le savoir, on aura recours à la méthode de fermentation (*Gährungs-probe*). Cette méthode est basée sur la proposition suivante : l'amidon facilement attaquable par les sucs digestifs est transformable en sucre par l'amylase toujours présente dans les fèces. Ce sucre est consommé par les bactéries intestinales avec dégagement d'anhydride carbonique.

Voici comment on opère pour mesurer le dégagement de gaz :

On prélève environ 5 gr. de matière, que l'on mélange avec de l'eau. Il faut employer de l'eau de rivière, naturellement assez chargée de CO^2, et non de l'eau distillée, qui en dissoudrait une plus grande proportion aux dépens du gaz formé par la fermentation.

On place la matière dans un petit appareil de verre imaginé par STRASBURGER (et auquel nombre d'auteurs ont apporté des modications), construit de telle sorte que tous les gaz dégagés dans le liquide se rendent dans une cloche graduée.

L'appareil, quel qu'il soit, est mis à l'étuve à 37°; nous ne rentrerons pas dans les détails de la manœuvre de cet appareil et renvoyons au mémoire original et au traité de STRASBURGER et SCHMIDT.

L'appareil, une fois rempli, et porté à l'étuve à 37°, y est maintenu pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, on mesure le volume gazeux, enfin on examine la réaction au tournesol.

©BIU Santé

Si on laisse l'appareil à la température ordinaire, le volume gazeux est plus faible du tiers environ.

Il nous semble que, pour plus de rigueur, il serait utile de doser l'anhydride carbonique formé dans le mélange gazeux mis en liberté. Des hydrocarbures peuvent, en effet, se former par fermentation bactérienne de la cellulose.

Strasburger dit, d'autre part, qu'on ne peut baser un dosage précis sur la quantité d'anhydride carbonique dégagé, car il n'y a pas proportionnalité constante entre la quantité d'amidon et la quantité de gaz dégagé. Il y a trop de variables.

Les fèces renferment des matières albuminoïdes dont la putréfaction concurrence la fermentation hydro-carbonée.

Dans un cas de catarrhe intestinal, la putréfaction a été suffisante pour amener un résultat négatif.

D'autre part, les bactéries consomment du sucre sans dégager de gaz.

Mais on ne peut demander à une méthode biologique telle que celle-ci une précision à laquelle elle ne prétend pas. Elle peut rendre de grands services, et on doit être reconnaissant à son auteur d'avoir lui-même indiqué et étudié les causes d'erreur qui peuvent intervenir.

Ces causes d'erreur sont assez importantes pour que seules soient à considérer comme ayant une signification des expériences où se dégage un grand volume de gaz.

Strasburger a indiqué que 1 décigr. d'amidon ajouté à un essai fait avec des matières normales donne naissance à un dégagement de 15 cm³ environ.

Nous pensons devoir rappeler à propos de cette technique le petit dispositif adopté par Cl. Bernard pour opérer la fermentation sucrée :

« On prend un tube (tube à essai de 15 millim. de diamètre) que l'on remplit du liquide supposé sucré, puis on ajoute de la levure de bière. On le bouche ensuite à sa partie supérieure par un bouchon percé d'un trou, dans lequel est introduit par frottement un tube assez mince et ouvert aux deux bouts. De cette façon, si une fermentation se produit, le gaz emplit la partie supérieure du premier tube, chasse le liquide par le petit tube sans pouvoir s'échapper. » La figure qui accompagne cette description (Cl. Bernard. *Physiologie appliquée à la médecine*, 1, 2e leçon, 20 décembre 1854) montre l'ascension du liquide dans le petit tube.

La technique de Goiffon (*Archives des Maladies de l'appareil digestif*, mars 1910. Appareil simple et méthode rapide pour apprécier la fermentation des fèces) utilise un dispositif qui est un perfectionnement de celui de Cl. Bernard.

« Il est composé de deux tubes à essais ordinaires, de même calibre, bouchés par des bouchons de caoutchouc à deux trous; on introduit à

©BIU Santé

frottement dur dans l'un des deux trous une baguette de verre, dans l'autre, un tube capillaire de 15 ctm. environ de longueur : ce tube doit plonger légèrement à l'intérieur du tube à essais; il a le même diamètre dans les deux appareils. Ces deux petits appareils sont construits exactement semblables. Voici comment on les emploie :

« On remplit à moitié chacun des tubes à essais par une dilution de matières fécales (on pourra utiliser la trituration qu'on a déjà faite pour l'examen macroscopique), puis on les remplit jusqu'au bord, l'un d'eau, l'autre d'une solution saturée de sublimé.

« On bouche, en ayant soin de n'inclure aucune bulle d'air.

« Les appareils étant ainsi montés, on les plonge simplement dans un récipient contenant de l'eau à 40° environ et on les laisse une demi-heure ou trois quarts d'heure.

« Au bout de ce temps, et sans sortir les appareils de l'eau, en se servant des baguettes de verre comme piston, on amène dans les tubes capillaires le niveau du liquide à un trait marqué.

« Un quart d'heure plus tard, on mesure la différence de niveau qui s'est établie dans la hauteur de la colonne liquide entre les deux tubes. Cette hauteur sera la mesure de la fermentation pour un quart d'heure. »

Ajoutons simplement que la technique et l'appareil de Goiffon nous paraissent tout à fait corrects et tout à fait commodes, étant donné le but proposé.

H. Dejust et A. Constant.

(*Laboratoires du Pr G. Bertrand à l'Institut Pasteur, et du Dr Enriquez, à la Pitié.*)

BIBLIOGRAPHIE

RECONNAISSANCE DE L'AMIDON DANS LES FÈCES

Ewald. Kongr. f. innere Medizin, 1901, S. 291.
Hedenius. *Arch. f. Verdauungskrankh.*, 1902, S. 387.
Rosenheim. *Pflüger's Arch.*, **46**, S. 128.
Schmidt (A.). *Zeits. f. Klin. Med.*, **32**. S. 269.
Strasburger. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **61**, 590.
— *Pflüger's Arch.*, **84**, 1901, S. 173.
Strauss. *Berl. klin. Wochens.*, 1904, nº 41.
Von Jaksch. *klin. Diag.*, 4 Auf., S. 279.

RECHERCHE DE L'AMIDON PAR L'ÉPREUVE DE FERMENTATION

Callomon. *Jahrbuch f. Kinderheilk.*, 1899, NF., **1**, S. 369.
Durand (G.). Des procédés d'examen des fonctions du pancréas. Paris, *Th. Doct. Fac. méd.*, 1910.
Meyer (H.), *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **92**, 1908, S. 452.
Nothnagel. Erkrank. des Darms, 2, Aufl., 1903, S. 68.
Philippsonn. *Berl. klin. Wochens.*, 1900, nº 44.
Pusch. *Inaugural Dissertation*, Bonn, 1898.
Schmidt. *Berl. klin. Wochens.*, 1898, nº 41; 1900, nº 51.
— Kongress für innere Mediz., 1898 et 1899.
— — *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **61**, S. 280 et 545.

©BIU Santé

Schmidt. Die Funktionsprüfung des Darmes mittels der Probeoast, Wiesbaden.
— *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **92**, 1908, S. 471.
Schmidt et Strasburger. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **69**, S. 576.
Seymour Basch. *Zeits. f. klin. Med.*, **37**, H. 5.
Strasburger (J.). *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **61**, S. 571 et **67**, S. 238 et 531.
Hoesslin (V.). *Virchow's Arch.*, **89**, S. 126.
Rubner et Heubner. *Zeits. für Biologie*, **38**, S. 397.
Stejskal et Erben. *Zeits. f. klin. Med.*, **39**, S. 166 et **40**, S. 165.
Münzer. *Arch. f. Verdauungskrankh.*, 1908, S. 25.
Goiffon. *Arch. des Maladies de l'appareil digestif*, mars 1910.
Noorden. *Zeits. f. klin. Med.*, **67**, S. 533, et Pathologie des Stoffwechsels, 1, Aufl., S. 243.

PRÉSENCE DE L'AMIDON DANS LES FÈCES

Albertoni. *U. Ivo Novi Zit. bei Hultgren*, S. 226.
Constantinidi. *Zeits. f. Biologie*, 1887, S. 433.
Cramer. *Zeits. f. physiol. Chem.*, **6**, S. 546.
Goiffon. La localisation coprologique du point de départ des diarrhées. *Archives des Maladies de l'appareil digestif*, janvier 1913.
Kersbergen. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **68**, S. 446.
— Inaugural Dissertation, Leiden, 1900. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **68**, S. 431.
Kolb (R.). Zeitsch. f. experim. Pathol. und Ther., **4**, 1907, S. 353.
Magnus-Levy. *Pflüger's Arch.*, **53**, S. 549.
Manfredi. *Arch. f. Hygiene*, **17**, S. 589.
Muller (Fr.). Verhandlungen des VI Kongresses f. innere Med., S. 403.
Meyer (H.). *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **92**, S. 466.
Neumann. *Wiener klin. Wochens.*, 1908, N° 10.
Philippsonn. *Berl. klin. Wochens.*, 1900. N° 41-46, Tab. 3.
Prausnitz. *Zeits. f. Biologie*, **26**, S. 231.
Rubner. *Zeits. f. Biologie*, **19**, S. 74.
— *Zeits. f. Biologie*, 1879, S. 115, 1880, S. 119.
Strasburger. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **61**, S. 579.
Schmidt et Strasburger. *Arch. f. klin. Med.*, **69**, S. 576.
Strasburger. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, **61**, S. 584.
Strauss (H.). *Zeits. f. klin. Med.*, **41**, S. 301.
Timbal. Dyspepsie intestinale des tuberculeux. *Th. Doct. Fac. méd.*, Toulouse, 1911.
C. von Voit. *Zeits. f. Biologie*, 1889, S. 232.
Wicke. *Arch. f. Hygiene*, **11**, S. 345.
Zuntz et Magnus-Levy. *Pflüger's Arch.*, **49**, S. 438 et 454.

©BIU Santé

REVUES

Les procédés d'épuration des eaux de boisson dans les armées en campagne (1).

Les troupes en campagne constituent un terrain si préparé pour l'éclosion des épidémies, que KELSCH a pu dire qu'avant même que le premier coup de canon ait été tiré, l'état sanitaire subit déjà de graves atteintes. L'encombrement inévitable des cantonnements, la qualité souvent défectueuse de l'alimentation, la fatigue, le surmenage, l'épuisement nerveux, et parfois, hélas! la démoralisation, sont autant de causes qui expliquent cette si facile éclosion des maladies épidémiques en temps de guerre.

Il conviendra donc plus que jamais de s'efforcer de réduire au minimum la transmission par l'eau de boisson de certaines maladies infectieuses : fièvre typhoïde, dysenterie, choléra.

L'épuration de l'eau s'imposera donc très fréquemment, pour ne pas dire toujours, comme une nécessité hygiénique de première importance. Ce sera un problème délicat, très difficile à résoudre, engageant gravement la responsabilité.

Nous allons succinctement passer en revue les divers moyens d'épuration préconisés et, impartialement, nous nous efforcerons d'établir la balance de leurs avantages et inconvénients, en envisageant, avant tout, la possibilité de leur mise en pratique aux armées en campagne.

Et, tout d'abord, qu'est-ce qu'épurer une eau malsaine?

C'est la rendre inoffensive, en la débarrassant de tout germe nocif, en y détruisant tous les micro-organismes pathogènes dont elle peut être souillée. L'épuration peut être considérée comme totale lorsque cette élimination des germes nuisibles, cet anéantissement des microbes pathogènes, s'accompagnent de la destruction des matières organiques.

Il n'est question, dans cette définition, que de supprimer les germes et micro-organismes nuisibles et pathogènes. C'est que — en dépit de l'expression courante qui qualifie de stérilisées les eaux qui ont subi l'épuration — le plus généralement, celles-ci ne sont pas stérilisées au sens précis et absolu du mot. Les spores — forteresses où se réfugie et se défend énergiquement la vitalité menacée des infiniment petits — les spores résistent à la plupart de nos moyens d'épuration. Il faut

1. Conférence faite par l'auteur aux médecins et pharmaciens de réserve.

©BIU Santé

l'emploi de hautes températures, sous pression et pendant un temps déterminé, pour réussir à les anéantir définitivement. Mais, fort heureusement, les microbes pathogènes ne sporulent pas dans l'eau, à l'exception, cependant, du *bacillus anthracis* ou bacille du charbon. Cette exception, toutefois, n'est pas inquiétante, car, jusqu'à ce jour, les cas d'infection charbonneuse contractée par les voies digestives sont très rarement d'origine hydrique ; ils sont survenus surtout à la suite d'ingestion de viande provenant d'animaux contaminés livrée à la consommation par des charcutiers sans scrupule.

Presque toutes les eaux épurées recèlent parfois quelques bactéries banales, inoffensives, et, presque toujours, des spores d'espèces saprophytes, aucunement nuisibles, plus particulièrement : *bacillus subtilis* ou bacille du foin ; *bacillus mesentericus* ; *bacillus megaterium*. Quelques levures et moisissures résistent également.

L'innocuité de l'eau, au point de vue bactériologique, — but principal de l'épuration, — ne doit pas être acquise aux dépens des qualités organoleptiques de ce liquide. Celles-ci, au contraire, doivent se trouver plutôt améliorées. C'est là une condition exigée par tous les hydrologues et hygiénistes. Elle a d'autant plus d'importance, dans le cas spécialement envisagé, que, d'après les termes mêmes des règlements militaires, « l'eau est la boisson naturelle du soldat ».

Il faudra donc que l'eau, soumise à l'épuration et livrée quotidiennement à la consommation des troupes, soit limpide, incolore, inodore, fraîche, exempte de goût désagréable, et qu'aucune substance étrangère n'entre dans sa composition.

Nous tiendrons compte de ces exigences dans l'appréciation des procédés d'épuration que nous allons passer en revue. Ils sont très nombreux, et chaque année voit s'accroître leur liste déjà longue. Cette pléthore de procédés n'est malheureusement qu'une attestation des imperfections dont aucun n'est exempt : les plus recommandables ont leurs défaillances ; bien peu d'entre eux réalisent intégralement les desiderata que je viens de formuler.

Pour aborder méthodiquement l'examen de ces procédés, classons d'abord les moyens dont nous disposons pour épurer l'eau. Nous entreprendrons ensuite un examen critique de chacune des catégories ainsi créées, et, s'il y a lieu, nous étudierons, de façon un peu détaillée, certains des procédés qui en dérivent.

Nous disposons, pour réaliser l'épuration de l'eau, de moyens biologiques, mécaniques, physiques, électrochimiques, et, enfin, surtout de moyens purement chimiques.

©BIU Santé

PROCÉDÉS BIOLOGIQUES

Les procédés strictement biologiques, imitation de ceux qu'emploie la nature dans l'œuvre d'épuration spontanée par le sol, sont ainsi qualifiés parce qu'ils mettent en jeu la concurrence vitale, utilisent des actions diastasiques et, qu'avec eux, les véritables artisans de l'épuration sont des organismes inférieurs. Ils sont surtout applicables aux eaux usées. Ils exigent une installation fixe et de quelque complexité. Ils ne fonctionnent utilement qu'après un certain temps, quand les lits bactériens ont acquis la maturité. Pour toutes ces raisons, ils ne trouveront pas d'application aux armées en campagne. Je passe donc de suite aux procédés mécaniques.

PROCÉDÉS MÉCANIQUES

Les procédés mécaniques d'épuration de l'eau consistent essentiellement en sa filtration par passage à travers des substances poreuses ou sur des couches de certaines substances réduites en poudre, à grains très fins et semblables. Ils utilisent, en somme, des phénomènes d'attraction capillaire.

Les matières filtrantes les plus usitées sont : le charbon animal, l'amiante, le fer spongieux, le coke, la brique pilée, le sable lavé, voire le verre pilé.

Ces procédés mécaniques ont été employés presque de tout temps comme clarificateurs. Bien avant les admirables enseignements de Pasteur, certaines ménagères faisaient usage de fontaines filtrantes, dans lesquelles, le plus généralement, l'eau avait à traverser une couche de charbon. Depuis lors, il a été créé un nombre considérable d'appareils basés sur la filtration. A cette catégorie appartiennent les divers types de filtre Maignen, composés, en principe, d'un tissu en amiante recouvert de charbon animal en poudre : ils furent autrefois utilisés aux armées, notamment par les Anglais durant leur campagne d'Egypte.

Dès 1891, Riche a porté sur ces appareils un jugement auquel il n'y a rien à retrancher :

« Tout appareil de filtration donne des résultats convenables dans les premiers temps, mais il perd peu à peu sa qualité et il est susceptible de devenir dangereux par l'accumulation des matières microbiennes. Il ne serait parfait que s'il était formé d'une matière poreuse, pulvérulente, *qu'on renouvellerait incessamment.* »

En 1902, le médecin inspecteur Vaillard confirmait ce jugement en termes plus sévères encore :

« Ces appareils n'ont de filtre que le nom ; ce sont des *clarificateurs* excellents et rien de plus. Tous les germes les traversent sans difficulté ;

©BIU Santé

ils y cultivent même à l'envi et ne tardent pas à communiquer à la matière filtrante une odeur de putréfaction; de là un danger d'autant plus insidieux que la limpidité de l'eau débitée sert à masquer sa nocivité possible. Ces filtres manquent de la qualité essentielle, l'efficacité, et *doivent être condamnés en bloc*. Leur emploi ne saurait recevoir d'application que pour purifier des eaux troubles *avant de les soumettre à une purification véritable*. »

On s'est ingénié à trouver mieux, d'où la création : des filtres en porcelaine poreuse, dont le plus anciennement connu est le filtre CHAMBERLAND; des *filtres* GAROS et *acrifiltres* MAILLÉ obtenus par la cuisson, dans des conditions spéciales, d'une pâte plastique résultant de l'incorporation d'eau à une poudre d'amiante extrêmement ténue; enfin, des *filtres* BERKEFELD en terre siliceuse d'infusoires.

FILTRE DE CAMPAGNE CHAMBERLAND. — Le filtre de campagne CHAMBERLAND est essentiellement constitué par une batterie de vingt-cinq bougies protégées par une gaine métallique résistante. Une pompe aspirante et foulante adaptée à l'appareil permet de faire arriver l'eau sous pression dans ces gaines. L'ensemble de la batterie est enfermé dans un récipient collecteur. Le tout est monté sur roues.

Que dire de la bougie CHAMBERLAND et des appareils similaires? Ce sont d'excellents instruments pour les travaux de laboratoires, on aurait dû borner à cela leur utilisation.

Ils ne fonctionnent que sous pression. Leur débit est lent : une bougie CHAMBERLAND ne donne guère que 4 à 5 litres à l'heure. Leur emploi, surtout, exige de nombreuses précautions, nécessite des manipulations fréquentes que seules des mains expertes peuvent pratiquer sans inconvénient. Ils arrêtent merveilleusement les micro-organismes, mais ne les tuent pas, aussi deviennent-ils promptement le siège d'une active pullulation microbienne, d'où formation, à leur surface, d'une couche glaireuse qui ralentit leur débit déjà si parcimonieux. Fait plus grave, comme les micro-organismes sont arrêtés par simple attraction capillaire et nullement, ainsi qu'on pourrait le croire, parce que leur calibre est supérieur à celui des pores de la bougie, ils finissent par cheminer à l'intérieur de la masse filtrante et même à gagner celle des extrémités des pertuis capillaires qui aboutit à la cavité interne de la bougie. De là, le ruissellement de l'eau filtrée peut les entraîner dans les récipients destinés à la recueillir, et il arrive que l'eau ainsi collectée est plus riche en microbes qu'avant son passage à travers la bougie.

Il est par suite indispensable après quelques jours de fonctionnement, en moyenne après une semaine, de retirer les bougies de leur gaine métallique et de procéder à leur régénération, soit par l'action de la chaleur sèche à 300°; soit enfin par lavage interne et externe à l'aide d'une solution de permanganate de potasse. Or, les bougies étant d'une fragilité extrême, toutes ces manipulations les exposent à être fêlées ou

©BIU Santé

fissurées. Quand la fissure est d'importance notable, on en est averti par une augmentation anormale du débit. Mais, très souvent, les fêlures sont minimes et non perceptibles au seul examen. Il en résulte que l'on fait usage, en toute quiétude, d'appareils n'offrant en réalité aucune sécurité.

Ces considérations qui condamnent l'emploi des bougies CHAMBERLAND pour l'épuration domestique des eaux s'opposent, *a fortiori*, à ce qu'il soit fait usage du filtre de campagne CHAMBERLAND. Il a d'ailleurs été expérimenté au cours de la campagne du Dahomey et cette mise à l'épreuve ne lui a pas été favorable.

FILTRATION SUR SABLE. — La filtration sur sable tient à la fois des procédés mécaniques et des procédés biologiques, bien que l'on soit aujourd'hui beaucoup plus circonspect qu'autrefois sur le rôle et l'utilité de la membrane filtrante résultant du feutrage de toutes les matières relativement grossières que retient le filtre à sa surface : matières inorganiques et organiques, et surtout algues, bactéries, infusoires, diatomées.

On ne fait d'ailleurs plus guère usage des filtres à sable *submergé*, chez lesquels surtout existait cette membrane filtrante biologique. Ils ont été reconnus insuffisamment efficaces par le Conseil supérieur de surveillance des eaux de l'armée. En raison de l'inconstance de leur parfait fonctionnement, ils laissent passer après des pluies diluviennes des eaux insuffisamment purifiées et non exemptes de *colibacille*. L'épuration par ces filtres est très avancée, mais insuffisante pour inspirer la quiétude. Par contre, on utilise beaucoup depuis quelques années les filtres à sable « non submergé » préconisés par MM. MIQUEL et MOUCHET. Ce mode d'épuration trouverait difficilement son utilisation aux armées en campagne, à part cependant dans une ville assiégée.

C'est en vue seulement d'une telle éventualité que je rappelle brièvement comment sont installés ces filtres. Au fond d'un bassin ou d'un récipient bien étanche, on dispose un drainage de soutien constitué par des dalles poreuses ou par une rangée de briques qu'on recouvre de gros graviers, eux-mêmes surmontés de sable grossier. La couche filtrante que supporte ce drainage est constituée par du sable de rivière très fin, passant, disent MIQUEL et MOUCHET, à travers un tamis dont la maille présente de 1 mm. 5 à 2 mm. de côté. Il est essentiel que ce sable ait subi un lavage minutieux et prolongé, avant son emploi, de façon à le débarrasser des matières organiques et boueuses dont ses grains sont fatalement enrobés à l'état brut. Plus ce lavage a été complet, plus vite le filtre fonctionne utilement. La couche filtrante doit avoir une hauteur de 1 m. à 1^{m},20.

L'eau, et c'est ici ce qui distingue ces filtres à sable submergé, doit arroser lentement et de façon aussi régulière que possible la surface du filtre. On arrive à ce résultat en utilisant des tuyaux enroulés en

©BIU Santé

spirales et percés de nombreux et fins orifices. Le filtre doit être protégé contre les poussières extérieures. L'eau ne doit pas être trop chargée de matières en suspension, aussi est-il recommandé, si elle est trouble, de la faire au préalable séjourner dans des bassins de décantation, ou mieux, de lui faire subir une *préfiltration* par passage à travers des filtres composés d'éléments de plus en plus fins, mais de dimensions relativement grandes par rapport aux grains du sable définitif.

Les filtres à sable se colmatent après plusieurs semaines de fonctionnement. On est averti par l'apparition de petites flaques persistantes à leur surface. On doit alors procéder à leur *décroûtage* en enlevant à l'aide d'une truelle leur couche superficielle (20 à 30 ctm.) et la remplaçant par du nouveau sable.

Ces quelques détails nous montrent que l'installation de tels filtres serait, en somme, assez facile à réaliser — avec l'aide des troupes du génie — dans une ville assiégée. Leur surveillance n'est pas assujettissante.

L'efficacité de leur fonctionnement a été étudiée dans l'armée et plus particulièrement par le médecin-major SABATIER. De ses expériences, ce dernier a conclu, en substance, que si le système a des défaillances, il n'en peut pas moins rendre de réels services.

PROCÉDÉS PHYSIQUES

Les procédés physiques d'épuration de l'eau sont l'ébullition simple, l'ébullition sous pression, la distillation.

L'ébullition simple est le plus ancien moyen et, à coup sûr, un des plus efficaces. Elle tue sûrement tous les micro-organismes nocifs que peut contenir l'eau — entre autres, le bacille typhique détruit à la température de 65° —. Elle ne laisse subsister que des espèces sporulées mais inoffensives.

Malheureusement, cette opération expulse presque entièrement les gaz de l'eau et plus particulièrement l'acide carbonique auquel elle doit sa sapidité spéciale. En même temps, une partie des éléments minéraux sont précipités et l'eau devient trouble. On obtient donc finalement un liquide peu appétissant, plat, fade, indigeste, ne pouvant être bu *qu'après refroidissement et repos*.

On peut, il est vrai, remédier à tous ces inconvénients en aromatisant très légèrement l'eau soit avec du thé, soit avec du café (2 gr. de thé ou 5 gr. de café par litre), mais c'est là une satisfaction qu'on ne pourra pas toujours s'offrir en campagne.

Au temps qu'exige une masse importante d'eau pour être portée à l'ébullition, il faudra ajouter celui que nécessitera son refroidissement. Or, n'oublions pas que la soif est une sensation beaucoup plus impérieuse que la faim, et que, si ventre affamé n'a point d'oreilles, gosier

©BIU Santé

assoiffé en a bien moins encore. Les hommes resteront sourds aux conseils et même aux ordres, si, parvenus au bivouac ou au cantonnement très altérés, on ne les autorise à étancher leur soif qu'après une longue attente.

L'ébullition, comme moyen d'épuration en campagne, a d'autres inconvénients encore. Il peut se faire que le combustible fasse défaut. En outre, l'ébullition n'est réellement recommandable que lorsqu'il s'agit d'eaux limpides. Si les eaux sont chargées de matières terreuses et surtout de débris organiques, elle leur communique une odeur et une saveur détestables. De même, il est indispensable de ne pas employer pour faire bouillir l'eau des récipients servant aux préparations culinaires parce que, si minutieusement nettoyés soient-ils, l'eau acquiert, à leur contact, un répugnant goût de graillon.

Ébullition sous pression. — Pour obvier à quelques-uns des inconvénients que je viens d'énumérer, on a construit des appareils qui permettent de faire bouillir l'eau sous pression qui, par un dispositif spécial, hâtent son refroidissement. Je ne décrirai pas, en détail, ces ingénieux appareils, me contentant de rappeler les principes qui président à la construction des divers types créés.

L'eau est portée à 120-130° pendant dix à quinze minutes dans un récipient clos dit « Caléfacteur » ou « Calorisateur ». Après quoi, elle circule de *haut en bas* dans un serpentin placé à l'intérieur d'une enveloppe close, étanche, nommée l'*échangeur*, où passe *de bas en haut* l'eau froide qui se rend au caléfacteur.

Avantages de ces appareils :

1° L'eau conserve tous ses gaz et garde alors à peu près intactes ses propriétés organoleptiques ;

2° Elle sort de l'appareil à peu près refroidie et presque immédiatement buvable, d'où économie de temps ;

3° Elle restitue par *échange* avec l'eau nouvelle envoyée à la stérilisation, la plus grande partie du calorique acquis dans le caléfacteur. D'où économie de combustible.

On a construit pour les armées en campagne des types locomobiles de ces stérilisateurs sous pression par la chaleur. Les plus connus sont ceux de Rouart, de Geneste et Herscher, de Vaillard et Desmaroux, de Le Blanc. Ceux de François Vaillant, de Vaillard et Desmaroux ont été utilisés pendant l'expédition de Chine en 1898. Ils n'ont rendu de réels services que dans les formations sanitaires *immobilisées*.

Au Maroc, on a utilisé çà et là le stérilisateur François Vaillant — notamment à Merada. — On a eu certaines difficultés à se procurer le combustible nécessaire, car il fallait de 80 à 100 K^{os} de bois pour faire bouillir 500 litres d'eau. D'où, en outre, un prix assez élevé : 40 centimes l'hectolitre d'eau bouillie.

Distillation. — La distillation fournit une eau de goût moins

©BIU Santé

agréable encore que celle qui résulte de l'ébullition. On ne doit et peu y avoir recours qu'exceptionnellement — lorsqu'on a affaire à des eaux saumâtres et qu'il s'agit d'alimenter des troupes immobilisées. C'est ainsi que, d'après le rapport d'inspection de M. le médecin inspecteur Chavasse, — les eaux de Casablanca renfermant par litre de 1 gr. 2 à 4 gr. de chlorures évalués en NaCl, — les troupes de cette garnison recevaient quotidiennement à titre de boisson — en 1911, tout au moins — 1 litre et demi d'eau distillée par jour.

PROCÉDÉS ÉLECTRO-CHIMIQUES

Je classe sous cette rubrique les divers systèmes d'épuration de l'eau par l'ozone et par les radiations ultra-violettes, me basant sur ce que, dans leur fonctionnement, interviennent simultanément des actions électriques et des actions chimiques, ou tout au moins actiniques : les unes et les autres étant d'ailleurs solidaires.

Epuration par l'ozone. — L'épuration par l'ozone, qui prit naissance il y a une vingtaine d'années, est actuellement — au dire de Bonjean — le procédé de choix pour la stérilisation des eaux destinées à l'alimentation publique. Aussi est-elle adoptée dans nombre d'agglomérations urbaines, parmi lesquelles les plus populeuses sont celles de Paris, Saint-Pétersbourg, Armentières, Pau, Nice et la plupart des villes du littoral méditerranéen français.

L'ozone, état moléculaire particulier de l'oxygène, est un oxydant énergique qui dans l'eau seulement possède une puissante action bactéricide. Des doses extrêmement faibles de cette substance — 1 gr. par mètre cube — en contact intime avec l'eau suffisent pour tuer presque instantanément tous les microbes pathogènes ou saprophytes qu'elle renferme : seuls, quelques germes de bacillus subtilis réussissent à persister. Le mécanisme de cette action si prompte et si puissante nous échappe jusqu'à présent. Bonjean, qui a tout spécialement étudié la question, nous dit :

« Ni la formation d'eau oxygénée, ni celle des composés oxygénés du chlore, ne peuvent être prises en sérieuse considération, car, d'une part, Schutzenberger a démontré que l'ozone décomposait l'eau oxygénée et, d'autre part, j'ai établi qu'il fallait 60 milligr. d'eau oxygénée (H^2O^2) à l'état naissant pour tuer *en six heures* les germes dans les eaux ; enfin, avec Ogier, nous avons cherché à constater la présence de l'eau oxygénée au moyen de la réaction si sensible de l'acide perchromique, et nos résultats ont été négatifs; quant aux composés oxygénés du chlore, il ne paraît pas s'en former, car la réaction sensible à 1/2.000.000 n'a plus lieu quelques secondes après le contact avec l'ozone. Tout au plus risquerai-je les hypothèses d'une action toxique comparable à celle de l'oxyde de carbone sur les héma-

©BIU Santé

ties ou *l'action de rayons particuliers entraînés avec l'air ozonisé dans l'eau.* »

Retenons cette dernière hypothèse, car j'y reviendrai dans un instant.

Quoi qu'il en soit, cette stérilisation de l'eau par l'ozone n'amène aucun changement réellement notable dans sa composition chimique. Au sortir des appareils de stérilisation l'eau renferme certainement des traces d'ozone, mais la solution aqueuse de cette substance est si peu stable que, quelques secondes après, elle n'en contient plus trace. L'ozone, au libre contact de l'air, se dégage ou se décompose instantanément et complètement. Par contre, l'ozonisation améliore les propriétés organoleptiques de l'eau : si elle était jaunâtre, elle devient incolore; si elle était quelque peu malodorante, elle devient inodore; il n'est pas jusqu'à la saveur qui ne se trouve favorablement modifiée. Les eaux ne doivent pas être ferrugineuses, ni manganeuses, parce que l'ozone, en vertu de ses propriétés oxydantes, réagit sur elles et précipite promptement l'un et l'autre métal à l'état de combinaisons ferriques et manganiques qui leur donnent immédiatement l'aspect peu appétissant qu'elles acquièrent d'ordinaire après quelques heures d'aération.

Il est indispensable que les canalisations et tuyautages des appareils soient, autant que possible, en poterie ou en verre, mais surtout pas en *plomb*, car l'air ozonisé oxyde l'ammoniaque et les nitrites de l'eau, d'où facile attaque des organes métalliques avec production de nitrates qui — lorsqu'il s'agit de tuyautages en plomb — peuvent devenir dangereux pour la santé des consommateurs.

Le cadre de cette étude ne me permet pas de décrire les appareils nombreux qui sont aujourd'hui employés pour la stérilisation de l'eau par l'ozone : appareils de Marmier et Abraham, d'Otto, de Siemens, de Frise, etc. Son but m'amène, cependant, à faire connaître qu'on a construit pour les armées en campagne des voitures sur roues, voire des automobiles, qui sont de véritables usines portatives pour la stérilisation de l'eau par l'ozone. Actuellement, au Maroc, l'armée espagnole utilise à cet effet deux chariots construits par la Compagnie générale de l'ozone.

Le premier de ces chariots transporte un moteur à pétrole, une dynamo et une pompe au moyen de laquelle l'eau est puisée à une nappe ou à un réservoir quelconque. Le second chariot transporte les filtres, le générateur d'ozone, les émulseurs et les colonnes de stérilisation. Les filtres, au nombre de deux, sont constitués par un cylindre en tôle dans lequel sont enfermées des rondelles en cellulose ou en une étoffe spéciale à grain très serré. Ces rondelles sont montées autour d'un tube métallique central percé d'un nombre considérable d'orifices. Détail important, ces filtres peuvent se nettoyer en inversant le courant d'eau, c'est-à-dire en faisant arriver celle-ci par le tube central dans

©BIU Santé

lequel sont enfilées les rondelles. En outre, une manivelle adaptée à chacun d'eux permet de serrer plus ou moins les rondelles et, par conséquent, de régler leur fonctionnement, selon le degré d'impureté de l'eau à stériliser. L'eau puisée par la pompe montée sur le chariot n° 1 est refoulée sur les filtres que porte le chariot n° 2, d'où elle passe dans les émulseurs et les colonnes de stérilisation. Après mélange intime avec l'air ozonisé, l'eau s'écoule dans un bac entoilé où les soldats la viennent puiser. Il est à remarquer qu'on a jugé prudent de ne pas recueillir l'eau stérilisée dans les habituels réservoirs en tôle galvanisée. Si instable que soit l'ozone, si prompte que soit son élimination, on se méfie de son action oxydante.

La Compagnie générale de l'ozone construit en ce moment un nouveau groupe de ces chariots; elle a obtenu du ministre de la Guerre l'autorisation de les utiliser au cours des prochaines manœuvres d'armée.

Stérilisation par les rayons ultra-violets. — L'utilisation du pouvoir abiotique des rayons ultra-violets est le dernier en date des moyens proposés pour l'épuration des eaux. Le procédé a pris tout de suite une importance telle que cette étude serait incomplète si je ne m'y arrêtais un peu longuement.

Les rayons ultra-violets sont les plus réfrangibles du spectre, je parle bien entendu, du spectre complet, visible et non visible, constitué par l'étalement intégral des trois variétés de radiations dont l'ensemble constitue un faisceau de lumière blanche : radiations lumineuses, radiations caloriques, radiations actiniques.

Ces rayons sont aussi ceux dont les vibrations sont les plus nombreuses dans l'unité de temps et de plus faible longueur d'onde.

La lumière solaire est extrêmement riche en rayons ultra-violets, mais ils sont en grande partie absorbés par l'atmosphère — surtout les hyper-ultra-violets, c'est-à-dire ceux dont la longueur d'onde est la plus infime; — la plupart ne parviennent pas jusqu'à nous.

C'est que l'un des caractères les plus nets et les plus importants de ces ultimes radiations de faible longueur d'onde est la facilité extrême avec laquelle elles sont absorbées. Les substances et milieux considérés comme transparents sont à leur égard d'une opacité absolue. Le quartz, le spath d'Islande, le spath fluor, l'eau très limpide et un verre spécial appelé uviol imaginé par la maison Schott, d'Iéna, font seuls exception.

Ces radiations exercent sur les tissus une action irritante et destructive. Ce sont elles qui déterminent le désagréable accident connu sous le nom de *coup de soleil*, accident si fréquent dans les régions de hautes montagnes, précisément parce que la couche atmosphérique, moins épaisse et moins dense, ne constitue plus qu'un crible imparfait et laisse passer en plus grand nombre les radiations nécrosiques.

On sait depuis longtemps qu'elles possèdent un puissant pouvoir microbicide, et lorsque nos troupiers reçoivent l'ordre d'étaler leur

©BIU Santé

literie au grand soleil pendant de longues heures, ils font inconsciemment de la désinfection par irradiation ultra-violette. Dès 1882, ENGELMAN démontrait, en effet, à l'aide d'un objectif microspectral, que les bactéries éclairées simultanément par les sept couleurs du spectre désertent les régions violettes et ultra-violettes pour se tenir surtout dans le rouge et l'infra-rouge. Depuis lors, DUCLAUX, ARLOING, MARSHALL WARD, ROUX, BUCHNER, ont étudié l'action bactéricide produite par le rayonnement direct du soleil sur les germes poussiéreux ou sur les cultures microbiennes. Tous ont attribué cette action aux radiations ultra-violettes. Bien plus, d'aucuns admettent — rappelons-nous l'hypothèse de BONJEAN — que l'ozone n'agit comme bactéricide dans le milieu aqueux que par suite de la production de radiations ultra-violettes. OTTO a, en effet, démontré que le contact de l'ozone avec une eau souillée de matières organiques s'accompagne d'un phénomène de phosphorescence producteur de lumière violette.

Il était donc tout indiqué de mettre en œuvre ces radiations pour opérer l'épuration des eaux et, par conséquent, d'utiliser leurs sources de production. Toutes les sources artificielles de lumière émettent des radiations ultra-violettes, mais, la plupart, en très minime quantité. L'arc électrique en émet cependant beaucoup : l'intensité de cette émission est proportionnelle à celle du courant et dépend, en outre, de la nature des électrodes. L'une des sources les plus riches est, sans contredit, la lampe à vapeur de mercure imaginée par ARONS en 1892, puis perfectionnée et rendue pratique en 1901 par COOPER-HEWIT. Elle est constituée par un long tube en verre dans lequel existe le vide et dont les extrémités en forme d'amples ampoules contiennent du mercure et sont en communication avec les deux pôles d'une source électrique de courant continu. L'inclinaison brusque et temporaire du tube produit un court-circuit qui « allume » la lampe en engendrant une effluve luminescente qui dure tant que passe le courant. On connaît cette lampe d'aspect singulier dont la lumière communique au visage un si étrange ton blafard. On s'en sert surtout pour l'éclairage des chantiers et des halls. Il en existait autrefois dans la salle des pas perdus de la gare du quai d'Orsay. Eh bien, cette lampe produit en abondance des rayons ultra-violets, mais le verre qui constitue leur enveloppe les arrête en grande partie, de sorte qu'elle n'a pas d'action bien nocive sur les yeux et ne manifeste pas de pouvoir stérilisateur.

Mais en remplaçant le verre par le quartz, on obtient, au contraire, des instruments qui, non seulement émettent des rayons ultra-violets, mais les laissent passer. Il est prudent de ne les manier qu'avec des mains gantées et de se protéger les yeux avec des lunettes en verre, lorsqu'on s'en approche. KROMAYER a créé la première de ces lampes de forme plus ramassée que celles de COOPER-HEWIT. COURMONT et NOGIER, BILLON-DAGUERRE, la Compagnie WESTINGHOUSE y ont apporté différentes modi-

©BIU Santé

fications ayant surtout pour but de l'adapter à son emploi pour la stérilisation des eaux.

Maintes expériences ont prouvé que l'action stérilisante des rayons émis par cette lampe est incontestable. Cette action est puissante, extrêmement rapide ; elle s'exerce sans amener de changement notable dans la composition chimique de l'eau, sans modifier aucunement son goût et sa température. Elle ne résulte pas, comme on l'a prétendu, de la production d'eau oxygénée, car la quantité du peroxyde engendré par l'eau ne commence à être dosable par les procédés les plus sensibles qu'après huit heures d'irradiation, alors que la stérilisation est obtenue en quelques secondes, une minute au plus.

Le procédé, cependant, n'est pas à l'abri de toute critique. On lui reproche de n'être efficace qu'avec des eaux très limpides et incolores. Les moindres particules en suspension dans l'eau sont autant d'écrans derrière lesquels les microbes peuvent s'abriter victorieusement. Et les eaux qui ont la légère teinte jaunâtre si souvent constatée après les pluies torrentielles — teinte due au flottement des matières humiques extrêmement ténues — sont presque impénétrables aux radiations ultra-violettes. D'où nécessité de soumettre à l'irradiation des eaux très claires et d'opérer, par conséquent, toujours sur des eaux ayant préalablement subi la filtration.

Un reproche plus grave est celui qui concerne celui qu'on a appelé « la vie » des lampes à mercure, c'est-à-dire la durée de leur efficacité. Elle est, paraît-il, parfois très courte. Deux causes abrègent la vie d'une lampe à vapeur de mercure. La première, c'est l'imperfection de sa construction. Par suite, le plus souvent, d'une insuffisance de rodage, il rentre graduellement de petites quantités d'air dont l'accumulation finit par empêcher le maintien de l'arc électrique. Cet inconvénient est, à la rigueur, évitable ; il disparaîtra même certainement à mesure que les ouvriers soigneux chargés de la construction des lampes deviendront plus expérimentés et plus adroits.

L'autre cause de « la mort » des lampes est malheureusement inévitable — jusqu'à présent, du moins. Elle réside dans ce fait que — surtout lorsque les lampes fonctionnent à haute température — leurs parois se ternissent, se recouvrent d'un enduit grisâtre qui absorbe une partie des radiations microbicides.

Si bien qu'à dater du jour de la mise en service d'une lampe, son pouvoir physique, chimique, biologique, abiotique va en décroissant, et, finalement, devient nul.

Pour remédier à cet inconvénient, certains constructeurs — et parmi eux Courmont et Nogier, Billon-Daguerre — immergent les lampes dans l'eau à stériliser et les font ainsi fonctionner à une température relativement basse, puisque l'eau, sans cesse renouvelée, s'oppose à leur échauffement. D'autres constructeurs — et plus particulièrement Gaiffe

©BIU Santé

et la Compagnie WESTINGHOUSE — préfèrent éviter le contact de l'eau et de l'ampoule radiante. Ils objectent que les lampes fonctionnant à basse température n'ont qu'un faible pouvoir abiotique, attendu que l'émission des radiations bactéricides augmente le voltage absorbé par la lampe et que ce voltage croît à mesure que s'élève la température de la vapeur mercurielle. D'autres prétendent, en outre, que les lampes immergées se recouvrent extérieurement de dépôts calcaires plus nuisibles encore que le voile grisâtre silico-mercurique. Malgré tout, les défenseurs fervents de la méthode affirment que la plupart des lampes brûlent durant des milliers d'heures (7 à 8.000) sans rien perdre de leur pouvoir abiotique, même si elles fonctionnent à haute température.

J'ai tenu à détailler — un peu longuement peut-être — toutes les qualités et tous les défauts de ce mode d'épuration, parce qu'en dépit de sa nouveauté il a été essayé déjà aux armées de campagne. Le médecin-major TANTON, chef de l'hôpital d'Oudjda, — qui peut être considéré comme l'hôpital d'évacuation de la colonne de la Moulouya, — vient récemment de faire connaître qu'il utilise un groupe électrogène construit par la maison GAIFFE et transportable dans les conditions les plus défectueuses. Ce groupe électrogène lui permet, non seulement de pratiquer la radiographie, mais encore de stériliser l'eau par les rayons ultra-violets. Il emploie à cet effet une lampe non immergée — du système WESTINGHOUSE — fonctionnant par conséquent à haute température. Il utilise en permanence comme eau chirurgicale et comme eau de boisson l'eau stérilisée avec cette lampe. Il paraît très satisfait des résultats obtenus et ne considère pas comme un inconvénient bien sérieux le vieillissement progressif de la lampe. Il fait surtout ressortir la promptitude du procédé.

« Alors, dit-il, que l'ébullition nécessite un temps considérable, l'emploi de la lampe à mercure donne, en quelques minutes, une quantité considérable d'eau stérilisée. »

Il conclut que :

« Ce procédé reste intéressant pour la stérilisation de l'eau de boisson en campagne, de par sa simplicité et sa valeur, et mérite qu'on l'étudie avec attention. »

A l'heure actuelle, la Maison GAIFFE travaille à la construction d'un appareil portatif monté sur chariot et comprenant, en outre du stérilisateur et du groupe d'alimentation, un filtre clarificateur alimenté par une pompe.

Elle a d'ailleurs été précédée dans cette voie par BILLON-DAGUERRE, qui a construit déjà un chariot automobile pour la stérilisation en campagne par irradiation ultra-violette. Le débit de ce chariot de campagne est de 10.000 litres d'eau par heure. On conçoit de suite les services que pourraient rendre de tels chariots s'il est scientifiquement démontré qu'ils peuvent fonctionner longtemps et efficacement. Toutes ces initia-

©BIU Santé

tives sont donc extrêmement intéressantes : elles méritent grandement d'être encouragées. C'est d'elles, peut-être, que sortira quelque jour la solution définitive. Pour l'instant, il serait, à mon avis, téméraire de trop compter en campagne sur ce mode de stérilisation. N'oublions pas que, jusqu'à présent, les hygiénistes les plus qualifiés pour se prononcer en la matière, Bonjean entre autres, réservent leur opinion et sont hésitants lorsqu'il s'agit de recommander l'irradiation ultra-violette pour l'épuration de grandes masses d'eau destinées à l'alimentation publique. C'est l'objection la plus importante, mais on peut en formuler d'autres encore. Ces chariots, si merveilleusement agencés, ne sont-ils pas d'un maniement trop délicat ? Leur mécanisme ne se déréglera-t-il pas promptement lorsqu'ils seront soumis aux vicissitudes d'une campagne ? Et les lampes si fragiles et si coûteuses supporteront-elles sans se briser le coup de bélier des heurts de la voiture dans les ornières ? Toutes questions auxquelles l'expérience seule peut répondre. Aussi est-il à désirer que le fonctionnement de ces chariots automobiles soit expérimenté dans des manœuvres d'armée et que la stérilisation effective de l'eau après plusieurs jours de mise en marche soit démontrée bactériologiquement.

(*A suivre.*)

Lescaux,
Pharmacien-major de 1er classe à l'hôpital de Bourges.

INTÉRÊTS PROFESSIONNELS

Des élèves en pharmacie et autres auxiliaires des pharmaciens (1).

Si prudente que soit la loi, quand elle ordonne au pharmacien de gérer lui-même son officine, en allant jusqu'à lui interdire le concours de tout auxiliaire, elle serait d'une sévérité non seulement inutile, — car l'exercice de la pharmacie comporte un grand nombre d'actes purement matériels, accessibles le plus souvent à la moyenne des gens, — mais encore fâcheuse, et même doublement, car elle refuserait aux futurs pharmaciens le meilleur moyen de s'instruire, la faculté de mettre la main à l'ouvrage, *fabricando fit faber*, et, de plus, en obligeant le pharmacien à tout faire par lui-même, on le cantonnerait fatalement dans une clientèle minuscule, réduisant la pharmacie à n'être jamais

1. *Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale*, Paris, 1913, 4e s., 20, p. 535-554.

©BIU Santé

qu'un petit commerce, avec tous les inconvénients économiques et sociaux inhérents à pareille situation.

Le besoin d'instruire les futurs pharmaciens fit admettre déjà le concours des élèves à l'exercice de la profession dans les plus anciens règlements de la pharmacie. La nécessité d'employer des auxiliaires de toutes sortes pour élargir la clientèle explique pourquoi les pharmaciens s'adressent à un personnel toujours plus nombreux et plus varié, à mesure que l'officine passe au régime du grand commerce et de la grande industrie.

Mais voici le revers de la médaille. En adoptant l'organisation ordinaire de l'usine et du magasin, même de ceux qui travaillent en grand, la pharmacie se condamne elle-même au régime commun du monde des affaires, avec toutes ses charges légales et ses inconvénients sociaux, comme l'a prouvé naguère surabondamment certaine grève officinale parisienne.

C'est donc à deux points de vue très différents qu'il nous faut envisager la situation de ces auxiliaires. Quelle est-elle vis-à-vis du public et vis-à-vis de leur patron? En d'autres termes, quelles sont leurs attributions légales, et quelle est la nature de leur engagement?

§ 1. — ATTRIBUTIONS DES AUXILIAIRES DES PHARMACIENS

Trois sortes d'auxiliaires se rencontrent aujourd'hui dans les officines : ceux qui possèdent eux-mêmes un diplôme de pharmacien, ceux qui étudient pour acquérir ce titre, et ceux qui demeurent chargés des travaux sans caractère technique. La première catégorie comprend les pharmaciens-majordomes (si nous pouvons parler ainsi) dans les grands établissements, et surtout les remplaçants de profession; la seconde, les élèves; la troisième, des caissiers, commis et domestiques.

Quoique la loi ne vise expressément que les élèves, c'est-à-dire, à proprement parler, ceux qui, se destinant à la profession de pharmacien, font leur apprentissage chez autrui (loi 21 germ. XI, art. 6, 7, 8 et 9; arrêté consulaire 25 therm. XI, art. 23, 37, 39 et 41; déc. 26-29 juillet 1909, art. 1er), les tribunaux, s'inspirant des besoins de la pratique, admettent toute espèce d'auxiliaires, par cela seul que la loi ne les interdit pas, sauf à préciser la situation de chacun pour la faire cadrer avec les garanties légalement dues au public.

I. — DÉTERMINATION DES DROITS RESPECTIFS DES AUXILIAIRES

1° Droits des élèves en pharmacie.

Afin de bien apprendre leur future profession, il est indispensable qu'ils s'y exercent en la pratiquant de leurs mains, sous la direction et la surveillance de leur patron. Il leur est donc permis, par cela seul que

©BIU Santé

la loi leur impose un stage pratique, soit de vendre aux clients des remèdes tout préparés, soit de préparer eux-mêmes les médicaments demandés par les clients (loi 21 germinal XI, art. 8 et 9; déc. 26-29 juillet 1909, art. 5-7). Aussi, dès le début du XIXe siècle, la jurisprudence leur reconnut sans difficulté ce pouvoir (1), et elle n'est jamais revenue, depuis lors, sur une solution aussi raisonnable qu'utile (2). Mais, dans tous les cas, ils doivent n'agir que sous la direction et la surveillance de leur patron (3).

Cette subordination s'entend différemment, selon qu'il s'agit de l'exercice ordinaire de la pharmacie ou du débit des substances vénéneuses prévues par l'ordonnance du 29 octobre 1846.

A. *Exercice ordinaire de la pharmacie.* — Surveiller une personne dans sa tâche, c'est vérifier si elle la remplit exactement et redresser au besoin les fautes qu'elle commettrait en l'accomplissant. La loi n'imposant ici aucun mode spécial d'exercer ladite surveillance, il suffira que le patron connaisse tous les actes professionnels de son élève en temps utile pour empêcher ses maladresses de nuire aux clients. Pour être sérieuse, la jurisprudence exige qu'elle soit actuelle et constante.

Elle doit d'abord être actuelle (4), c'est-à-dire exercée directement, sur place, dans l'officine même, et non pas à distance. C'est pourquoi la jurisprudence interdit les dépôts de médicaments hors de la pharmacie, fussent-ils confiés à des préposés du pharmacien agissant d'après ses instructions et lui rendant compte de leurs actes (5).

Elle doit être aussi constante (6), c'est-à-dire s'exercer sur tous les actes professionnels de l'élève et non pas seulement sur ce qu'il fait à certaines heures, à certains jours ou pendant certaines périodes de l'année. En un mot, pas d'intermittence.

Mais il ne faudrait pas croire pour cela que l'élève doit toujours procéder en présence de son patron, sous ses yeux et sur ses indications spéciales, exigence tout au plus de mise pour les substances prévues par ordonnance du 29 octobre 1846, — et encore! Entre cette rigueur,

1. Nîmes, 13 août 1829, S. 29.2.280, D. P. 29.2.255.

2. En dernier lieu, voy. Trib. Grenoble, 11 mai 1910 (*Rec. Grenoble*, 1910, p. 257); Besançon, 2 février 1910 (*Ann. jur. pharm.*, 1910, p. 17).

3. Crim., 22 décembre 1900 (2 arrêts), S. 04.1.54, D. P. 01.1.53; 7 novembre 1889, S. 91.1.556; 11 août 1838 (2e espèce), S. 38.1.992, D. P. 38.1.387; 10 juillet 1835, S. 35.1.885, D. P. 35.1.392. — Paris, 20 février 1909 (*Ann. jur. pharm.*, 1909.25); Trib. Seine, 15 janvier 1909 (*La Loi*, 17 mars 1909); Trib. Châlons-sur-Marne, 12 septembre 1908 (*Ann. jur. pharm.*, 1909.26); Bordeaux, 3 janvier 1905 (*Rec. Bordeaux*, 1905, 1.373); Alger, 24 juin 1905 (*Le Droit*, 5 octobre 1905); Lyon, 20 février 1893, S. 94.2.49.

4. Crim., 7 novembre 1889, 11 août 1838 et 10 juillet 1835, précités.

5. Mêmes arrêts. Voy. aussi Lyon, 24 décembre 1883, S. 85.2.41.

6. Crim., 22 décembre 1900 (2 arrêts), 7 novembre 1889, 11 août 1838 et 11 juillet 1835, précités; voy. aussi Trib. Seine, 15 janvier 1909, et Bordeaux, 3 janvier 1905, précités.

©BIU Santé

qui n'est certainement pas obligatoire pour l'exercice ordinaire de la pharmacie, et l'abandon total et permanent de l'officine, qui serait interdit, même en confiant sa gérance à un préposé possédant le diplôme de pharmacien (1), il est toute une gamme de nuances. Décider si la surveillance est effective est une question de mesure.

Ne surveille certainement pas son élève d'une manière effective le pharmacien qui s'absente des années (2), des mois (3), quatre jours consécutifs chaque semaine (4) ou la durée d'un lointain voyage (5). Inversement, la vente de quelques médicaments seulement par l'élève hors de la présence du patron n'implique pas nécessairement le manque de surveillance suffisante (6).

Est-il possible d'exprimer en une formule plus précise le caractère effectif de cette surveillance? La jurisprudence l'a tenté, mais en adoucissant de plus en plus ses rigueurs. Un ancien arrêt de cassation jugeait nécessaire de récapituler chaque jour tous les faits et gestes de l'élève (7). Les plus récentes décisions repoussent toute solution rigide et uniforme, admettant qu'un pharmacien satisfait aux exigences légales par une surveillance plus ou moins rigoureuse selon les qualités de l'élève et les conditions de la clientèle (8).

Selon le degré d'instruction, d'intelligence et de prudence de l'élève, l'importance de la clientèle, son affluence d'après la saison, la nature des remèdes qu'elle réclame à l'ordinaire, le pharmacien espacera plus ou moins les moments où il se fera rendre compte de ses opérations par l'élève, et les examinera d'un œil plus ou moins minutieux. Un pharmacien qui possède un élève habile, ou dont la clientèle ne réclame guère de médicaments sortant de la banalité courante, a parfaitement la liberté de s'absenter un peu, de temps à autre, et même de s'absenter parfois plus longuement dans l'année, pour un voyage d'affaire ou d'agrément, une cure ou une villégiature (9).

En fait, des condamnations n'ont été prononcées qu'en des cas où le patron s'était installé de façon permanente dans une autre ville que le

1. *Ann. Hyg. pub.*, 1912, **18**, p. 217.
2. Lyon, 20 février 1892, précité.
3. Alger, 24 juin 1903, précité.
4. Bordeaux, 3 janvier 1905, précité: Trib. corr. Lille, 7 avril 1904 (*Le Droit*, 22 juin 1904).
5. Nîmes, 13 août 1829, précité. Sous la Restauration, un voyage de Nîmes à Genève était un lointain voyage.
6. Besançon, 2 février 1910 (*Ann. jur. pharm.*, 1910, p. 17.
7. Crim., 10 juill. 1835, précité.
8. Trib. Grenoble, 11 mai 1910, et Besançon, 2 févr. 1910, précités. Cf. Bordeaux, 3 janv. 1905, précité.
9. Trib. corr. Lille, 7 avril 1904, précité; Trib. corr. Lyon, 13 juill. 1904 (*Mon. Lyon*, 28 juill. 1904); Trib. corr. Narbonne, 11 déc. 1901 (*Gaz. Trib.*, 8 avril 1904). Cf. Bordeaux, 3 janv. 1905, précité.

©BIU Santé

siège de sa pharmacie [1], ou tout au moins abandonnait celle-ci d'une manière habituelle à la libre initiative de son élève [2].

B. *Débit de substances vénéneuses.* — A l'inverse de l'hypothèse précédente, dans celle-ci la jurisprudence a été renchérissant de sévérité. Tandis que, pendant la première moitié du XIXe siècle, elle interprétait les textes de la loi du 21 germinal an XI, sur la garde des poisons (art. 34), comme n'exposant pas à des pénalités le pharmacien qui ne conservait pas à sa disposition exclusive la clef de l'armoire aux substances vénéneuses [3], elle donne à l'heure actuelle un sens plus étroit aux textes de l'ordonnance du 29 octobre 1846, qui les ont remplacés.

Elle juge qu'en prescrivant au pharmacien de tenir toujours les substances vénéneuses en un lieu sûr et fermé à clef, l'ordonnance lui enjoint implicitement de conserver toujours cette clef à sa disposition exclusive, et de ne laisser ouvrir l'armoire aux poisons que sur son ordre spécial et formel [4].

Cette règle fut édictée pour empêcher la libre appréhension des substances particulièrement dangereuses non seulement par les étrangers à l'officine, qui s'y trouveront peu fréquemment sans surveillance, mais encore par le personnel de la pharmacie, sans exception pour les élèves [5].

Contrevient donc à l'ordonnance le pharmacien laissant librement un élève prendre dans l'armoire spéciale et délivrer à un client une des substances qui doivent rigoureusement demeurer à la seule disposition du patron [6]. Si, quand on ouvre l'armoire, sa présence n'est pas strictement indispensable, puisque la loi ne l'ordonne pas en propres termes, au moins ne doit-il en laisser la clef à l'élève, en son absence, que s'il est nécessaire, sans attendre son retour, de livrer ou de préparer un médicament demandé par un client [7].

1. Alger, 24 juin 1905; Lyon, 20 févr. 1893, et Trib. corr. Narbonne, 11 déc. 1901, préc. (Dans ces trois espèces, le pharmacien exerçait une autre profession hors de la ville où était sa pharmacie); Trib. corr. Lyon, 13 juill. 1904, et Trib. corr. Lille, 7 avril 1904, préc. L'adoucissement de la jurisprudence est considérable en moins d'un siècle : jadis, elle interdisait au pharmacien de résider hors de la ville où était sa pharmacie (Crim., 10 juill. 1835, préc.); maintenant elle lui permet, à la rigueur, d'aller exercer une autre profession, pourvu qu'elle ne l'accapare pas absolument (Trib. corr. Narbonne, 12 déc. 1901, précité).

2. Paris, 20 févr. 1909, et Trib. Seine, 15 janv. 1909, préc.

3. Crim., 20 févr. 1845, D. P. 45. 1. 200; voy. aussi un arrêt antérieur de la Cour de Paris résumé dans Trébuchet (*Jurisp. de la Méd.*, p. 591, note 1).

4. Crim., 25 nov. 1909, S. 1911. 1. 70.

5. Aix, 13 nov. 1854, D. P. 56. 2. 217.

6. Trib. corr. Seine, 29 avril 1910 (*Ann. jur. pharm.*, 1910, p. 57), et 6 juill. 1912 (*Gaz. du Pal.*, 5 oct. 1912).

7. Crim., 25 nov. 1909, préc., cassant un arrêt de Nîmes (10 juin 1909) qui avait estimé licite de laisser la clef sur l'armoire « pour les nécessités du service », sans

©BIU Santé

2° Droits des pharmaciens auxiliaires.

Quoique la loi n'en parle pas, leur situation est facile à définir dans notre droit actuel.

D'une part, il est interdit de leur abandonner entièrement la direction d'une pharmacie de telle façon que la gérance et la propriété se trouvent séparées (1). Un contrôle sera donc nécessaire qui réserve au pharmacien-propriétaire la haute main sur les affaires de sa maison. Mais, d'un autre côté, ce contrôle, qui peut se faire très large et très espacé pour un simple élève au courant de son métier, peut évidemment l'être plus encore en présence d'un subordonné diplômé.

C'est pourquoi plusieurs arrêts ont parfaitement reconnu licites de larges mandats donnés par des pharmaciens à des « hommes de l'art », opérant sous leur direction (2). Pas de doute pour l'exercice ordinaire de la pharmacie.

Quant à la garde et au débit des substances vénéneuses, nous estimons permis au maître de l'officine de les confier soit au pharmacien qui le supplée, pour la durée de la suppléance, soit au pharmacien en second qu'il s'est adjoint, même du matin jusqu'au soir. Dans la première hypothèse, ne peut-on pas dire cette confiance légitimée par les nécessités les plus impérieuses, auxquelles faisait allusion un récent arrêt de la Cour suprême (3), et dans la seconde, ne doit-on pas considérer comme « en lieu sûr », conformément aux dispositions de l'ordonnance de 1846, les poisons placés sous la garde d'un pharmacien régulier?

Naturellement, dans l'un et l'autre cas, le pharmacien auxiliaire devra rendre compte au propriétaire de l'officine de la nature et des quantités de substances vénéneuses débitées, et des clients à qui elles ont été fournies.

3° Droits des autres auxiliaires.

Aux caissiers, commis et domestiques, le pharmacien ne doit, sous aucun prétexte, confier la préparation ni la vente de médicaments, fût-ce pendant quelques jours (4), ni même quelques heures seulement (5). Il n'en saurait être autrement que lorsque, opérant sous les yeux du patron et sur ses indications précises, ils jouent à son égard le rôle de

prendre soin de préciser la nature de ces nécessités, et par conséquent l'urgence d'y obéir sans attendre le retour du patron.

1. Cf. *Des Conventions relatives à l'exploitation des pharmacies* (*Ann. d'hyg. publ.*, 1912, p. 217).
2. Lyon, 21 déc. 1883 (motifs) et Crim., 11 août 1838 (deuxième arrêt) [motifs], préc.
3. Crim., 25 nov. 1909, préc.
4. Angers, 27 oct. 1877, S. 78. 2. 87.
5. Nancy, 11 mai 1892, S. 94. 2. 49.

©BIU Santé

simples instruments actuellement et absolument dépendants de sa volonté.

En toute autre occurrence, ils n'ont le droit de préparer ou de vendre que les produits relevant plutôt de la confiserie ou de la parfumerie que de la pharmacie, comme les pastilles de gomme ou de réglisse, l'eau de Cologne ou de Botot, ou les simples accessoires de pharmacie, qui sont marchandises ordinaires (bandages, injecteurs, thermomètres, ouate hydrophile, etc.).

Enfin, d'une manière plus générale, ils rendront les services matériels n'exigeant aucune connaissance pharmaceutique, recevant les commandes (1), faisant les livraisons (2), procédant aux encaissements (3), toujours d'ailleurs sous la surveillance du patron.

Ces observations ne doivent jamais être perdues de vue par les membres des familles de pharmaciens, qui, en l'absence de leur chef, en vue de rendre service à autrui, s'immisceront, de la meilleure foi du monde, dans l'exercice de la pharmacie, s'exposant et même exposant leur chef à de graves pénalités (4).

II. — SANCTIONS DES PROHIBITIONS PRÉCÉDENTES

Les sanctions des règles précédentes sont de deux sortes : sanctions pénales et sanctions civiles.

A. **Sanctions pénales.** — A leur sujet, on doit distinguer les irrégularités commises dans l'exercice ordinaire de la pharmacie des infractions aux dispositions spécialement relatives aux substances vénéneuses.

1° IRRÉGULARITÉS DANS L'EXERCICE ORDINAIRE DE LA PHARMACIE. — Une série de controverses très vives s'élèvent au sujet soit de la pénalité applicable, soit de ses conditions d'application, et la jurisprudence n'est pas toujours claire ni ferme.

a. *Quelle est la pénalité applicable?* — La Cour de cassation ne s'est pas prononcée; mais de l'ensemble des jugements correctionnels et des arrêts d'appel intervenus, on peut induire que deux hypothèses doivent être distinguées, selon que la préparation et la vente irrégulières sont habituelles ou seulement accidentelles.

I. La préparation et la vente irrégulières habituelles de médicaments dans une officine par tout autre que le propriétaire (pharmacien auxi-

1. Caen, 11 avril 1900 (2 arrêts) et Crim., 5 juill. 1900 (2 arrêts), S. 03. 1, 549, D. P. 01. 1. 53.

2. Mêmes arrêts et Nancy, 11 mai 1892, S. 94. 2. 49; Dijon, 16 déc. 1910, D. P. 1912. 2. 205.

3. Caen, 11 avril 1900, et Crim., 5 juill. 1900 (première espèce), *ubi supra*.

4. Trib. Châlons-sur-Marne, 12 sept. 1908 (*Ann. jur. pharm.*, 1909, p. 26). Il s'agissait en l'espèce, du fils du pharmacien, lui-même étudiant en pharmacie.

©BIU Santé

liaire, élève ou simple commis) équivalent à l'exploitation illicite d'une pharmacie, contrairement aux prohibitions des articles 25 de la loi du 21 germinal XI et 6 de la déclaration du 25 avril 1777, avec toutes ses conséquences ordinaires : amende de 500 francs et fermeture par l'autorité judiciaire ou administrative.

Les décisions intervenues concordent quant au principe, et condamnent en s'appuyant sur les textes précités (1). Mais les controverses commencent avec les détails d'application.

Bien des condamnations sont prononcées contre le patron considéré comme l'auteur du délit d'exploitation irrégulière de la pharmacie (2); mais non moins nombreuses ont été les condamnations prononcées au même titre contre l'élève (3). Seraient-ils donc tous deux auteurs du délit? Cette manière de voir éviterait de trancher une discussion qui s'élève sur l'application des règles de la complicité, quand tous deux sont poursuivis simultanément. Cependant, elle n'est pas adoptée généralement, et d'ordinaire, quand on les poursuit ensemble, on considère comme complice l'un des deux, qui est tantôt l'élève (4) et tantôt le patron (5).

Or, le complice restera indemne, ou sera condamné, selon le parti adopté dans la controverse plus générale sur l application des règles de la complicité aux infractions à la police de la pharmacie, qui sont des délits contraventionnels. Le plus grand nombre des décisions rendues sur la question qui nous préoccupe condamne pour complicité celui des deux intéressés que la prévention qualifie complice, qu'il soit l'élève (6) ou le patron (7).

II. Les faits incriminés sont-ils simplement accidentels? Ils constituent le délit de préparation ou de vente au poids médicinal de substances médicamenteuses par une personne sans diplôme, prévu par l'article 36 de la loi du 21 germinal XI et puni par celle du 29 pluviôse XIII, la première fois de 25 à 600 francs d'amende, et, en outre, u cas de récidive, de trois à dix jours de prison (8).

Il n'est pas douteux qu'ici l'auteur principal est l'élève, non le patron,

1. Sur l'application des art. 25 de la loi du 21 germ. XI et 6 de la déclaration du 25 avril 1777, voy. les arrêts cités aux notes suivantes ; voy. cep. Lyon, 20 févr. 1893, précité, faisant entre ces deux textes une distinction assez peu explicable, d'ailleurs inutile. Sur la fermeture, voy. Nîmes, 13 août 1829, précité.

2. Alger, 24 juin 1905; Trib. Lyon, 13 juill. 1904, et Trib. Narbonne, 11 déc. 1901, précités.

3. Trib. Châlons-sur-Marne, 12 sept. 1908 et Paris, 20 févr. 1909, préc.

4. Alger, 24 juin 1905 ; Trib. Lyon, 13 juill. 1904 et Trib. Narbonne, 11 déc. 1901, précitée.

5. Paris, 20 févr. 1909 et Bordeaux, 3 janv. 1905, précités.

6. Alger, 24 juin 1905; Trib. Lyon, 13 juill. 1904, et Trib. Narbonne,11 déc. 1901, précités.

7. Paris, 20 févr. 1909, précité ; *contra*, Bordeaux, 3 juin 1905, préc.

8. Nancy, 11 mai 1892, S. 94.2.59 ; Angers, 27 oct. 1877, S. 78.2.87.

©BIU Santé

qui échappe à toute peine si l'on n'admet pas l'extension à la pharmacie des règles de la complicité (1).

b. *Causes de modération ou d'exemption de la peine.* — Dans l'un et l'autre cas prévus plus haut, la peine jamais ne sera modérée par des circonstances atténuantes, qui ne sont pas admises pour les peines prononcées par des lois spéciales distinctes du Code pénal, sans disposition expresse de leur part (2).

En revanche, la loi du 26 mars 1891 (loi Bérenger) [article 1er] permet d'accorder un sursis à l'exécution de la peine, et même, en cas de condamnation simultanée à l'amende et à la prison, de limiter le sursis à l'une de ces deux peines (3).

2° Irrégularités dans la détention et la vente des poisons. — Toute contravention aux dispositions de l'ordonnance du 29 octobre 1846 est frappée, à titre de peine principale, d'une amende de 100 à 3.000 fr. et d'un emprisonnement de six jours à deux mois (loi 19 juillet 1845, art. 1er, § 1er), sauf modération pour circonstances atténuantes (*id.*) ou sursis à l'exécution (loi 26 mars 1891, art. 1er).

Encourt donc cette peine le pharmacien remettant lui-même à son élève la clef de l'armoire aux poisons pour en délivrer à un client, sans prendre soin de contrôler si la demande est régulièrement justifiée par une ordonnance médicale et si les médicaments délivrés correspondent bien à la demande (4).

Au reste, nul doute qu'ici l'auteur du délit ne soit le pharmacien, et même que lui seul ne soit punissable, l'ordonnance du 29 octobre 1846 ne concernant que lui.

A titre de peine accessoire, confiscation pourrait être prononcée des poisons irrégulièrement débités par l'élève (loi du 19 juillet 1845, art. 1er, § 2).

B. **Sanction civile.** — La sanction civile des prohibitions précédentes consiste à réparer pécuniairement le dommage causé à autrui par leur violation (art. 1382 C. civ.).

Quant aux dommages à autrui causés par l'intervention irrégulière d'un élève dans l'exercice ordinaire de la pharmacie, le patron en répond toujours, parce qu'il est en faute en confiant son officine à un élève même habile, mais sans surveillance effective.

Ainsi l'on a vu condamner un pharmacien à payer une indemnité pour accidents survenus par l'absorption de pilules préparées par un élève, sans observer que, la dose de substance active indiquée dans l'ordonnance étant manifestement exagérée, le médecin avait certaine-

1. Angers, 27 oct. 1877, précité.
2. Lyon, 20 févr. 1813, S. 94. 2. 49 et Crim., 12 déc. 1873, S. *ibid.*, en sous-note.
3. Lyon, 20 févr. 1893, précité.
4. Trib. corr. Seine, 20 avril 1910 (*Ann. jur. pharm.*, 1910, p. 57), et 6 juill. 1912 (*Gaz. du Pal.*, 5 oct. 1912).

©BIU Santé

ment commis une erreur matérielle de rédaction (1), ou pour empoisonnement du client à qui l'élève avait délivré, sur sa demande, du sel de nitre au lieu de sel de magnésie, sans le questionner sur l'usage qu'il en comptait faire, ni mettre l'indication de la substance délivrée sur l'enveloppe qui la contenait (2). Dans les deux cas, l'ignorance de l'élève sur la toxicité du remède ayant été la cause du dommage, le pharmacien avait personnellement commis une imprudence en ne surveillant pas de plus près un élève aussi peu expérimenté.

Personnellement tenu d'observer l'ordonnance de 1846 sur les substances vénéneuses, le pharmacien, en y manquant, commet une faute personnelle, dont il est civilement responsable au cas de dommage. On a condamné, par exemple, un pharmacien à des dommages et intérêts pour avoir fourni à un malade le moyen de s'intoxiquer, en remettant la clef de l'armoire aux poisons à son élève, qui lui avait délivré des ampoules de chlorhydrate de morphine, sur la simple présentation du couvercle d'une boite précédemment achetée ailleurs avec une fausse ordonnance (3).

De même, on a jugé civilement responsable du mauvais usage fait, soit par la personne qui l'avait demandé, soit même par toute autre, un pharmacien ayant laissé son élève prendre librement dans cette armoire du chlorhydrate de morphine pour en délivrer à un client sans justifier d'une ordonnance de médecin (4).

(*A suivre.*)

E.-H. PERREAU,
Professeur à la Faculté de Droit de Montpellier.
Chargé de cours à la Faculté de Droit de Toulouse.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GILDEMEISTER (E.). — **Les huiles essentielles.** Die ætherischen Œle. 2e édit., **2**, Leipzig, 1913. SCHIMMEL et Cie, in-8°, 713 p. — Nous avons annoncé en son temps (1910) l'apparition du premier volume de cette deuxième édition. Les innombrables travaux parus dans tous les pays sur les huiles essentielles ont obligé l'auteur à traiter la matière qui était contenue en un seul volume dans la première édition, en trois volumes.

1. Trib. corr. Seine, 21 avril 1904 (*Concours médical*, 1904, p. 653).
2. Trib. corr. Seine, 15 déc. 1910 (*Ann. jur. pharm.*, 1911, p. 172).
3. Trib. Seine, 6 juill. 1912 (*Gaz. du Pal.*, 5 oct. 1912).
4. Trib. Seine, 29 avril 1910 (*Ann. jur. pharm.*, 1910, p. 57).

©BIU Santé

Le premier fut réservé aux généralités, et avec celui-ci commence la partie spéciale.

L'auteur a adopté le seul ordre logique pour les descriptions des essences : l'ordre botanique des plantes productrices, et il a adopté avec raison la classification de l'un des meilleurs ouvrages classiques, celui dirigé par ENGLER : *Die natürlichen Pflanzenfamilien*.

Pour chaque essence, on trouvera, avec détails suffisants, l'origine botanique, le mode d'extraction, les caractères physiques et chimiques, l'historique même, et le tout accompagné de nombreuses indications bibliographiques. C'est un travail formidable, que l'auteur ne pouvait mener à bien qu'à l'aide d'une organisation semblable à celle que la puissante firme SCHIMMEL mettait à sa disposition.

Les essences traitées dans ce volume dont nous attendons impatiemment, comme pour le premier, la traduction française, appartiennent aux plantes groupées dans les Cryptogames et, parmi les Phanérogames, dans les Conifères, les Graminées, les Lauracées, jusqu'aux Rosacées.

C'est un véritable monument scientifique, indispensable aux industriels intéressés et à tous les Laboratoires. EM. PERROT.

Plantes à condiments et plantes médicinales. Paris, 1913, 1 vol. in-16, 120 p. J.-B. BAILLIÈRE, éditeurs (Prix : 1 fr. 50). — Ce petit livre de la collection des « CULTURES COLONIALES » est aussi intéressant que ses devanciers, dont nous avons signalé l'apparition et qui ont pour titre : *Plantes à fécules et céréales; Légumes et fruits*; *Plantes à sucre et stimulants*.

Les aromates et épices étudiés cette fois sont : gingembre, vanille, poivre, muscade, cardamome, cannelle, piments.

Parmi les plantes médicinales, citons : le camphrier, les kolatiers et les quinquinas; le plus grand éloge qu'on puisse faire des descriptions de M. JUMELLE, c'est qu'elles s'inspirent toujours des travaux récents, qu'on ne trouve nulle part dans ses livres les redites si fastidieuses et les erreurs qui pullulent dans bon nombre d'ouvrages même récents.

Nous émettrons cependant une observation qui s'adresse à l'éditeur, et qui concerne les *errata*. Pourquoi, surtout pour la figure du rameau de théier, MM. BAILLIÈRE n'ont-ils pas encarté la page rectificatrice qu'on aurait pu ainsi recoller en place dans le volume précédent?

A quoi sert pour l'acheteur la mention *errata*, s'il est impossible de réparer l'erreur? Je ne suppose pas que MM. BAILLIÈRE aient voulu faire une économie aussi minime que d'utiliser le verso de la page 119 ! EM. PERROT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacognosie.

Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. Medicinal plants of North America. **Ranunculus bulbosus L.** HOLM (TH.). *Merck's Report*, 1913, **22**, p. 178-180, 13 fig. — Plusieurs espèces de renoncules (*R. bulbosus* L., *R. acris* L., *R. fascicularis* Muhl., *R. Flammula* L., etc.), et en particulier leurs racines, produisent, lorsqu'on les mâche, une forte inflammation de la bouche et de la gorge. L'ingestion de la plante peut causer la mort. Appliquées sur la peau, ces espèces provoquent une ulcération. Elles ont été, d'après RAFINESQUE, usitées comme stimulants externes, dans le rhumatisme,

©BIU Santé

la sciatique et les hémorroïdes, et on les a aussi employées pour faire disparaître les verrues, les loupes, les durillons. Avant l'usage des cantharides, on s'en servait en guise de vésicatoires. Le principe âcre des renoncules paraît être volatil, d'après Bigelow. Des *R. bulbosus* et *R. Flammula*, Rochebrune a isolé un alcaloïde cristallisé, la *ranunculine*, qui est un irritant violent et un poison cardiaque actif. Dans le *R. sceleratus* L., le Dr Clerus a découvert un principe narcotique, l'*anémonine*, ou camphre d'anémone.

Le *R. bulbosus* (*Bulbous Crowfoot, buttercup*) est très commun dans les prairies du Canada, à la Virginie et à la Louisiane. Son tubercule est constitué par des entre-nœuds renflés de la tige principale. Les faisceaux libéro-ligneux, dépourvus de formations secondaires, n'ont ni endoderme ni péricycle. Peut-être cet endoderme existe-t-il dans l'hypocotyle et l'épicotyle. D'après Marié, en effet, certaines espèces de renoncules possèdent un endoderme typique entourant tous les faisceaux libéro-ligneux, tandis que chez d'autres chaque faisceau a son endoderme propre. P. G.

Hydrastis canadensis L. Holm (Th.). *Merck's Report*, 1913, **22**, p. 202-204, 14 fig. — L'*H. canadensis* est une herbe vivace, à rhizome noueux, de la famille des Renonculacées, dont la tige aérienne ne porte que deux feuilles, avec une seule fleur qui apparaît au premier printemps. Elle croît dans les bois ombragés et humides, du Canada au Missouri et jusqu'à la Géorgie. Elle est désignée communément sous les noms de : *orange-root, yellow puceoon, golden seal, yellow root, wild curcuma, indian paint, eyebalm*, etc.

Le rhizome, de couleur jaune, renferme trois alcaloïdes : *hydrastine*, *berbérine* et *canadine*. Il a été employé avec succès dans les catarrhes gastro-intestinaux et recommandé dans la dyspepsie, les vomissements de la grossesse et les hémorragies. Il a donné de bons résultats dans le traitement des hémorroïdes. D'après Rafinesque, l'*Hydrastis* fut très employé dans l'Ohio, le Kentucky, etc., pour les maladies des yeux. Les Indiens l'emploient pour les plaies et les Cherokees en font usage, dit-on, pour le cancer.

Au point de vue anatomique, on peut noter que la racine présente des formations secondaires et que le rhizome, sans endoderme distinct, est dépourvu d'éléments de soutien. Le sclérenchyme n'apparaît que dans le péricycle des faisceaux du pédoncule qui porte les fruits. Dans le limbe, le tissu palissadique manque de netteté et le parenchyme est très lacuneux.

Dans la racine, la berbérine est localisée dans l'assise subéreuse, l'endoderme et dans le parenchyme avoisinant le bois. Dans le rhizome et la tige aérienne, on la rencontre dans les parenchymes de l'écorce et du cylindre central. P. G.

Sélection des plantes médicinales. Breeding medicinal plants. Miller (F. A.). *Am. Journ. Pharm.*, 1913, **85**, p. 291-301, 4 fig. — L'auteur rend compte d'observations qu'il a faites, sur la teneur en principes actifs, à la suite de sélections, chez certaines plantes médicinales (*belladone, jusquiame, datura, digitale*).

En ce qui concerne la belladone, des plants sélectionnés lui ont fourni une teneur en alcaloïdes variant de 0,55 à 0,87 °/₀. Un lot fertilisé par le phosphate acide du commerce a donné jusqu'à 0,90 °/₀ d'alcaloïdes.

Les feuilles de jusquiame (*Hyoscyamus niger*) ne doivent pas fournir moins de 0,08 °/₀ d'alcaloïdes. Elles ne doivent provenir que de plantes de la seconde année de végétation.

Alors que des échantillons de feuilles de *Datura tatula* non cultivé ne don-

©BIU Santé

naient que 0,35 °/₀ d'alcaloïdes, l'auteur a obtenu, par sélection, 0,51 et 0,65 °/₀. Dans les mêmes conditions, le *D. ferox* lui a offert une variation en alcaloïdes de 0,53 à 0,70 °/₀.

Trente-deux formes de digitale (espèces et variétés) sont actuellement en observation. Chez des feuilles de la première année de végétation, on a pu constater, pour certaines formes, une teneur en principes actifs égale à celle que donne la bonne drogue commerciale. D'autres variétés se sont montrées, à l'essai physiologique, six fois moins actives.

Au point de vue de la forme de la feuille, le genre peut se diviser en deux groupes. Le premier, caractérisé par des feuilles larges, rudes au toucher, comprend les *D. purpurea*, *monstrosa*, *alba*, *gloxinioides* et autres, chez lesquels l'hybridation se fait aisément. L'autre groupe, avec ses feuilles étroites et lisses, renferme les *D. lanata*, *ambigua*, *grandiflora*, *sibirica*, *canariensis* et autres qui s'hybrident très difficilement. P. G.

Les cellules scléreuses de la racine d'aconit. The stone cells of aconite root. Stingel (J. L.). *Am. Journ. Pharm.*, 1913, **85**, p. 391-393, 4 fig. — Un examen de quatre échantillons authentiques de poudre de racine d'aconit a montré combien sont variables la forme et les dimensions des cellules scléreuses. Cette variation est telle qu'il est impossible de dire quels sont les éléments caractéristiques.

L'auteur insiste sur la nécessité, dans ce genre d'étude, d'observer un grand nombre d'échantillons avant de se faire une opinion, et sur l'intérêt que présente, dans un article sur les éléments anatomiques des végétaux, l'abondance des figures. P. G.

Quelle est l'époque convenable pour la récolte de la sanguinaire? What is the proper time for the collection of sanguinaria? Homerberg (V. O.) et Beringer (G. M.). *Am. Journ. Pharm.*, 1913, **85**, p. 394-395. — De l'examen de divers rhizomes, récoltés de mai à fin août, il résulte que la teneur en alcaloïdes, qui est de 6,5 °/₀ à l'origine, n'est plus que de 3 °/₀ au commencement de juillet, pour demeurer ensuite stationnaire aux environs de 4 °/₀. En indiquant que la récolte doit être faite après la mort des feuilles, soit en septembre, la Pharmacopée des Etats-Unis fixe l'époque la moins convenable. P. G.

Empoisonnement par le ginkgo. Poisoning by ginkgo. Starr (A. M.). *Bot. Gazette*, 1913, p. 251. — Le suc du fruit du ginkgo produit une irritation immédiate de la peau. Le principe irritant est contenu dans la couche extérieure charnue. Certaines personnes ne seraient pas sensibles à son action et manieraient, sans en être incommodées, les fruits de cette Conifère. Chez d'autres, au contraire, comme c'est le cas pour un jardinier de l'Ohio, l'irritation produite serait plus forte que celle causée par le sumac vénéneux. L'infection se communiquerait même d'une personne à l'autre. Il y a rarement formation de pustules, mais il apparaît une très forte éruption. P. G.

Note sur une fausse graine de noix vomique. Note on false nux vomica seed. Small (James). *Pharm. Journ.*, London, 1913, 4e s., **36**, n° 2582, p. 510. — Cette graine provenant de Burmah, n'a pu être identifiée entièrement; sa structure générale est conforme à celle du *Strychnos nux vomica*: elle mérite cependant de retenir l'attention par ce fait important qu'elle ne contient pas de strychnine. E. G.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

L'atropine dans le traitement de l'ulcus de l'estomac. MATHIEU (ALB.) et GIRAULT (A.-L.). *Soc. de Thérap.*, 23 avril 1913. — L'atropine et ses sels agissent sur la sécrétion pour la diminuer, sur le spasme pour le détendre, sur la douleur pour la calmer ; de là, des indications naturelles dans le traitement des états gastriques dans lesquels ces éléments se rencontrent, et particulièrement de l'ulcus pylorique et juxta-pylorique. Les auteurs rapportent les observations de deux malades qui leur ont permis de constater l'action manifestement rapide de l'atropine administrée par voie digestive.

La formule de la solution employée est la suivante :

Sulfate neutre d'atropine.	Un centigr.
Glycérine neutre à 28° B	3 cm³.
Eau distillée.	1 cm³ 5.
Alcool à 95° q. s. pour 10 cm³.	

Cinquante gouttes de cette solution correspondent à 1 milligr. d'atropine.

Dans la première observation, l'amélioration fut notable au bout de quatre jours avec soixante gouttes de la solution ; tout phénomène cessa au bout de huit jours.

Dans la deuxième observation, les douleurs ont disparu au bout de cinq jours de traitement, et la médication par l'atropine réussit où les alcalins avaient échoué et où la teinture de belladone n'avait pas donné les résultats espérés.

Les douleurs cèdent en premier lieu, puis l'hypersécrétion dans les jours suivants. Les auteurs donnent la préférence aux injections sous-cutanées qui évitent le rejet par les vomissements et joignent à leur emploi celui des alcalins et surtout de l'eau alcalino-phosphatée et quelquefois la morphine comme adjuvant. Ils n'ont jamais observé d'accidents bilieux à la suite de cette médication, à part quelques troubles de la vue et quelques vertiges. C'est donc une médication efficace et maniable, à condition d'être mise en route prudemment et d'être surveillée. ED. D.

Le tricyanure d'or, agent d'inhibition du développement du bacille tuberculeux. ROSENTHAL (G.). *Soc. de Thérap.*, 25 avril 1913. — Dans le traité de médecine de GILBERT et THOINOT on trouve, dans l'article de MM. MOSNY et LÉON BERNARD, consacré à l'étude générale de la tuberculose, la reproduction de l'affirmation que le cyanure d'or entrave la culture du bacille de KOCH à la dose d'un demi-millionième ; c'est-à-dire qu'un demi-milligr. de ce sel infertilise un litre de bouillon propre à la culture du germe de la bacillose. Au lieu de ce sérum de culture liquide, M. ROSENTHAL a fait porter son expérimentation sur des cultures en milieux solides classiques (tubes de pommes de terre glycérinée ensemencés avec une culture de bacille de KOCH et imbibés avant ensemencement de gouttes d'une dilution de cyanure d'or dans l'eau à taux variable (1 p. 100, 1 p. 1000, 1 p. 5000). Les cultures qui ont reçu 1/20 à 1/10 de milligr. sont faibles ; à 1/5 de milligr. la culture est misérable ; de 1/5 à 4/10 de milligr. elle est douteuse et nulle. Un demi-milligr. a eu une action considérable. Cette action peut être considérée comme spécifique, puisqu'elle est élective et qu'elle est plus antiseptique pour le bacille de KOCH que pour les autres germes, tels que le staphylocoque et le bacille d'EBERTH. Ces résultats laissent entrevoir ceux que ce

©BIU Santé

médicament pourra donner dans la thérapeutique des différentes modalités de la tuberculose. Ed. D.

Les sels contenus dans la buée respiratoire normale sont fertilisants pour les cultures du bacille tuberculeux. Courtade (A.). *Soc. de Thérap.*, 23 avril 1913. — La buée respiratoire est une solution saline où l'urée constitue le corps prédominant et où on peut constater parfois la présence de chlorure de sodium ou de sels uréiques. Or, tandis que, dans des tubes-témoins ensemencés du bacille tuberculeux, les colonies sont petites, discrètes, dans d'autres tubes ensemencés du même bacille et additionnés d'urée, d'acide urique ou d'urate de soude, les colonies sont confluentes, plus volumineuses. Ed. D.

Recherches pharmacologiques sur la digitale. Chevalier (J.). *Soc. de Thérap.*, 28 mai 1913.

Traitement de l'obésité par les métaux à l'état colloïdal. Tissier (Paul-L.). *Soc. de Thérap.*, 28 mai 1913. — D'une façon générale, l'auteur a obtenu une diminution régulière de poids chez tous les sujets réagissant à l'injection des colloïdes. Cette perte de poids suit, en général, une courbe régulière, une fois la dose active fixée. Elle s'accompagne d'une diurèse marquée et d'une augmentation de l'élimination azotée.

L'emploi systématique de cette médication, en exaltant, sans dommage pour l'organisme, les processus d'oxydation, réalise un moyen simple et sans danger d'obtenir des résultats plus rapides et plus durables que ceux que l'on peut attendre des autres méthodes.

L'auteur s'est servi de solutions isotoniques contenant 0 gr. 25 par litre de métal (argent, or, métaux du groupe du platine), stabilisés par un hydrate de carbone de même signe que le colloïde. Ed. D.

Inhalateur clinique universel pour tout produit à toute température. Rosenthal (G.). *Soc. de Thérap.*, 11 juin 1913. — Cet appareil n'est que la modification rationnelle de l'appareil courant à air chaud. Variation à volonté du courant gazeux, variation à volonté de la température, variation à volonté du ou des principes aromatiques ou médicamenteux additionnels, facilité d'emploi puisqu'il suffit d'une prise d'électricité, tels sont les caractères qui font de cet inhalateur clinique universel, un instrument d'un usage courant. Ed. D.

Ampoules injectables de tricyanure d'or. Rosenthal (G.). *Soc. de Thérap.*, 11 juin 1913. — L'auteur présente des ampoules dosées à 5 milligr. par centimètre cube et indique à cette occasion le degré de toxicité du tricyanure d'or. Introduite dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin de 3 à 4 livres, une injection de 3 cm³ d'une solution aqueuse de ce sel à 1 °/₀ détermine la mort presque immédiate de l'animal. Cette dose toxique équivaudrait, chez un homme moyen de 60 K^os, à une injection de 1 gr. 20. On voit donc qu'il existe un écart considérable entre la dose dangereuse et la dose thérapeutique. Ed. D.

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques (16e année). N° 2 — FÉVRIER 1914

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

GAB. BERTRAND et H. AGULHON. Sur une méthode permettant le dosage de quantités extrêmement petites de bore sans les matières organiques 65

GAB. BERTRAND et H. AGULHON. Sur le dosage rapide de l'acide borique normal ou introduit dans les substances alimentaires. . . 68

MARC TIFFENEAU. Incompatibilité de la mélubrine avec les préparations contenant des aldéhydes (eau de laurier-cerise, eau de cannelle, etc.). Dosage de ces aldéhydes. 71

R. FOSSE. Sur l'identification de l'urée et sa précipitation de solutions extrêmement diluées . . . 74

Au Congrès de La Haye :

L. BRUNTZ et R. TRIMBACH. Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XIe Congrès international de pharmacie (*suite et fin*). 77

Revues :

LESCAUX. Les procédés d'épuration des eaux de boisson dans les armées en campagne (*suite et fin*). 89

Intérêts professionnels :

E.-H. PERREAU. Des élèves en pharmacie et autres auxiliaires des pharmaciens (*suite et fin*). . . . 101

Variétés :

Dr P. DORVEAUX. La récolte de la manne à Cinisi (Sicile) en 1776. . 107

Mme PAUL LEMOINE. L'iode et l'exploitation des algues marines. . 111

Médicaments nouveaux :

Valamine, Résaldol, Leukozon. . . 113

Bibliographie :

Journaux, Revues et Sociétés savantes 114

MÉMOIRES ORIGINAUX[1]

Sur une méthode permettant le dosage de quantités extrêmement petites de bore dans les matières organiques.

Nous avons démontré la présence constante du bore chez les animaux. Nos expériences, étendues aux organes divers et aux espèces les plus variées, ont complété les résultats acquis antérieurement sur la présence du bore chez les végétaux et classé ce métalloïde parmi ceux qui entrent dans la composition normale de la matière vivante (2).

Afin de pouvoir continuer l'étude biologique du bore, il était nécessaire de posséder une méthode suffisamment précise de dosage de cet élément. Or, les proportions de bore, déjà faibles chez les végétaux, sont si petites chez les animaux, qu'elles défient toutes les méthodes actuellement connues. Nous avons réussi, en utilisant la réaction de l'acide borique sur les matières colorantes du curcuma, réaction que

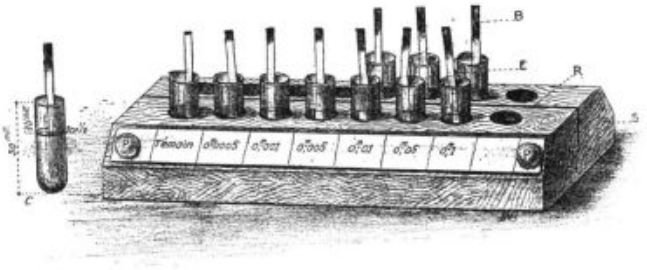
1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. *Bull. Soc. Chim.*, (4), 1913, **13**, p. 395, 549 et 824.

©BIU Santé

nous étions parvenus à rendre si exacte et si sensible (1), à établir une méthode de dosage susceptible de fournir d'utiles résultats.

Notre méthode est basée sur les longueurs différentes de coloration que prennent des bandelettes de papier de curcuma lorsque, dans des conditions données, elles plongent dans des solutions boriquées additionnées d'acide chlorhydrique, le reste de ces bandelettes évaporant à l'air les solutions qui y montent par capillarité. Pour des poids de bore allant du demi-millième au dixième de milligramme, les longueurs colorées sont suffisamment proportionnelles pour que l'on puisse faire de bonnes mesures comparatives avec des solutions titrées.

Voici comment on procède. Un échantillon représentant 10 à 20 gr.



de matières sèches, s'il est d'origine animale, 0 gr. 5 à 2 gr. seulement, s'il est d'origine végétale, est additionné, s'il y a lieu (2), d'un peu de solution de soude pure (3), desséché, puis calciné au rouge dans une capsule de platine. Il n'est pas indispensable de faire disparaître toute trace de charbon.

Les cendres sont triturées dans la capsule avec 5 à 10 cm³ d'acide phosphorique, préparé à partir de l'anhydride, et transvasées dans un ballon de 200 à 250 cm³; on rince la capsule avec 20 cm³ d'alcool méthylique exempt de bore, que l'on introduit dans le ballon, on agite et l'on distille au bain-marie, tant qu'il passe de l'alcool. Celui-ci est reçu directement dans une capsule de platine contenant cinq gouttes de soude normale de sodium. On ajoute dans le ballon 10 cm³ d'alcool méthylique que l'on distille à leur tour, pour entraîner les dernières traces de borate de méthyle. On met la capsule au bain-marie et l'on évapore à sec : le résidu renferme tout le bore à l'état de borate de sodium avec un excès de soude. Après refroidissement, on ajoute quatre gouttes d'acide

1. *Ibid.*, (4), 1910, **7**, p. 90.

2. De manière à neutraliser l'acidité naturelle de l'échantillon (suc gastrique, fruits acides, etc.) ou assurer l'alcalinité de ses cendres (jaune d'œuf, graines d'avoine, etc.).

3. Nous avons déjà décrit le mode de préparation des réactifs nécessaires dans *Bull. Soc. Chim.*, (4), 1910, **7**, p. 90 et 125, et 1913, **13**, p. 396 (note).

©BIU Santé

chlorhydrique pur décanormal, 1/2 cm³ d'eau, et l'on fait passer la solution dans l'une des petites éprouvettes jaugées de l'appareil figuré ci-contre. On lave la capsule en deux fois avec une quantité d'eau suffisante pour compléter le volume de 1 cm³ 1/2 marqué par le trait de jauge; on place dans l'éprouvette, où le liquide la maintient contre la paroi interne par capillarité, une bandelette de papier de curcuma de 45 mm. de longueur et de 3 mm. de largeur, en s'arrangeant pour qu'elle dépasse de 15 mm. Cette opération est rendue facile en traçant d'avance un trait de crayon sur la bandelette de papier.

Le papier de curcuma est préparé en plongeant une feuille de papier Berzélius dans une cuvette à photographie, où l'on a versé une teinture obtenue en faisant bouillir pendant cinq à dix minutes 100 cm³ d'alcool à 95° avec 1 gr. à 1 gr. 5 de racine de curcuma pulvérisée et filtrant. On retire la feuille, on l'essore légèrement entre des doubles de papier à filtre et on la fait sécher à l'obscurité. Suivant la richesse de la racine en matières colorantes, le papier est plus ou moins jaune, mais, dans les limites où nous opérons, et avec notre technique, cela n'a aucune importance sur le dosage.

Nous avons fait des expériences avec une solution alcoolique de curcumine cristallisée, espérant arriver à des résultats plus rigoureux qu'avec la teinture brute; mais nous avons reconnu qu'il n'en était rien. La curcumine n'est pas la seule matière contenue dans la racine de curcuma qui donne la réaction de l'acide borique; la matière colorante résineuse et insoluble dans le benzène qui accompagne la curcumine et qui est même beaucoup plus abondante que celle-ci, donne la réaction avec une intensité égale. Comme la curcumine cristallisée est très difficile à préparer et qu'elle adhère plutôt moins au papier, il n'y a aucun avantage sérieux à la substituer à l'ensemble des matières colorantes contenues dans la racine de curcuma.

En même temps que l'éprouvette destinée à l'analyse de l'échantillon, on prépare une série d'éprouvettes types contenant des quantités connues et croissantes de bore. Pour cela, on fait trois solutions d'acide borique pur, séché à froid dans le vide sur l'acide sulfurique. La première solution (n° 1) renferme 0 gr. 563 d'acide borique par litre, soit 0 mgr. 1 de bore par centimètre cube; la deuxième et la troisième (n° 2 et n° 3) renferment respectivement dix et cent fois moins d'acide borique que la première.

On dispose sept éprouvettes types dans le support; dans chacune on introduit cinq gouttes de soude et quatre gouttes d'acide chlorhydrique; dans la première, on complète le volume de 1 cm³ 1/2 avec de l'eau; dans les autres, on ajoute successivement, soit 1/2, soit 1 cm³ de l'une des solutions titrées, et l'on complète partout au trait de jauge avec de l'eau pure. Enfin, après avoir disposé les bandelettes de papier de curcuma, on place l'appareil garni dans une étuve de grandes dimensions,

©BIU Santé

à + 30 ou 35°. A la température ordinaire le dosage se fait aussi bien, mais plus lentement. Il apparaît une coloration rouge orangé très vive à l'extrémité aérienne des bandelettes, d'autant plus étendue qu'il y a plus de bore dans les éprouvettes. Ainsi, dans une expérience, après trois heures d'étuve à + 35°, on a observé :

QUANTITÉS de bore.	VOLUME de solution boriquée.	LONGUEUR de la coloration rouge.	OBSERVATIONS
0 mg 1	1 cc 5 sol. n° 1	8 mm environ.	Virant au bleu par l'ammoniaque.
0 05	0 5 — —	7 —	— — —
0 01	1 — 2	5 —	— — —
0 005	0 5 — —	3 —	— — —
0 001	1 — 3	2 —	— — —
0 0005	0 5 — —	1 5 —	— — —
0 0000	eau pure.	brun sur 0 mm 5	Ne virant pas au bleu.

En comparant la longueur colorée produite par l'échantillon analysé avec la longueur colorée des types, on arrive très aisément à connaître la quantité de bore contenue dans l'échantillon. A l'étuve à 35°, la comparaison devient déjà possible après une ou deux heures, mais le résultat est plus net si l'on attend davantage. A la température ordinaire, il faut attendre dix à vingt-quatre heures avant de faire les comparaisons.

La méthode colorimétrique que nous venons de décrire ne saurait fournir un degré d'approximation aussi grand que celui de la méthode volumétrique dont nous avons donné antérieurement la description. Par contre, elle permet d'effectuer le dosage du bore dans les cas où la quantité de ce métalloïde est si petite qu'elle échapperait à toute autre méthode de détermination. C'est grâce à elle, par exemple, que nous avons pu connaître la proportion de bore qui existe dans le lait, dans les œufs et d'une manière générale dans les organes des animaux.

GABRIEL BERTRAND et H. AGULHON.

Sur le dosage rapide de l'acide borique normal ou introduit dans les substances alimentaires.

En vue des recherches que nous poursuivons depuis plusieurs années sur la présence normale et le rôle physiologique du bore chez les êtres vivants, nous avons élaboré deux méthodes de dosage qui peuvent suffire à presque tous les besoins; la première, volumétrique (1), est

1. *Bull. Soc. Chim.*, 1910, 4e s., 7, p. 125.

©BIU Santé

d'une grande précision, mais, exigeant une prise d'essai qui renferme une assez grande quantité de bore, elle ne convient guère que dans les cas où la matière organique analysée est d'origine végétale ; la seconde, colorimétrique (1), est moins précise, mais, comme elle permet d'opérer sur des quantités de bore extrêmement petites, comprises entre le dixième et le décimillième de milligramme, elle se prête à l'étude quantitative de cet élément dans les tissus et les liquides de l'organisme animal, tissus et liquides que nous avons montré, dans nos publications antérieures, être beaucoup plus pauvres que ceux des végétaux (2).

La seconde méthode présente avec la première une autre différence : elle est d'une exécution plus simple et plus rapide ; aussi croyons-nous pouvoir la préconiser d'une façon tout à fait spéciale dans l'analyse des substances alimentaires.

Ignorant la présence constante du bore sous forme de borate ou d'autre combinaison dans les cellules vivantes, on a généralement admis que l'acide borique trouvé dans les cendres des substances alimentaires tirées des plantes ou des animaux provenait d'une introduction volontaire, à titre d'antiseptique. Et, comme le dosage de l'acide borique présentait de grandes difficultés, on s'est presque toujours contenté de la seule recherche qualitative ; il en est résulté que, jusqu'ici, la décision du chimiste-expert a dépendu à peu près exclusivement du degré plus ou moins grand de sensibilité de la méthode qualitative dont il s'est servi. On ne peut plus se contenter d'opérer ainsi : l'acide borique est devenu trop facile à déceler ; il faut absolument en effectuer le dosage. En suivant la méthode que nous avons décrite dernièrement (méthode colorimétrique), on y arrivera en quelques heures et avec une approximation très suffisante pour ne plus confondre l'acide borique contenu normalement dans les cendres avec celui qui aurait pu être introduit dans la substance alimentaire comme antiseptique (3).

Le tableau ci-dessous donne les chiffres que nous avons obtenus en appliquant cette méthode à quelques substances alimentaires choisies surtout parmi celles qui sont susceptibles d'être mises en conserves (4).

1. Voir le précédent mémoire.

2. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, 4e s., **13**, p. 393, 549 et 824, et H. Agulhon, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910, **24**, p. 321-329.

3. Pour faire les dosages directement en acide borique, on pourra prendre comme solution n° 1 une solution de 0 gr. 500 d'acide borique pur séché à + 35° dans le vide sur l'acide sulfurique, dans 1 litre d'eau. 1 cm³ de cette solution renfermera 0 milligr. 5 de $Bo(OH)^3$.

4. Il est intéressant de comparer ces résultats avec certains de ceux qui ont été obtenus par d'autres méthodes plus exactes, mais plus compliquées, et exigeant une grande quantité de matière, notamment avec ceux de Jay et Dupasquier (*Bull. Soc. Chim.*, 1895, 3e s., **13**, p. 877, et 1896, **15**, p. 33). On constatera que les proportions d'acide borique trouvées chez les végétaux sont absolument du même ordre de grandeur.

©BIU Santé

	Matière sèche °/₀.	Poids sec analysé.	Bore trouvé en millig.	Bore en millig. par kilo sec.	Acide borique en milligr. par kilo. Sec.	Frais.
	—	—	—	—	—	—
Abricots (chair)	13,1	0ˢ5	0,01	20,0	112,6	14,7
Abricots secs de Californie	75,8	0 5	0,005	10,0	56,3	42,7
Cerises (chair)	18,6	0 5	0,01	20,0	112,6	19,9
Figues fraîches noires	24,4	0 5	0,01	20,0	112,6	27,5
Figues sèches	81,0	0 5	0,005	10,0	56,3	45,5
Fraises (Héricart)	6,0	0 5	0,01	20,0	112,6	6,7
Fraises des bois	14,5	0 5	0,005	10,0	56,3	8,2
Pêche (chair)	9,5	0 5	0,01	20,0	112,6	10,7
Poire (beurré)	18,1	1 0	0,005	5,0	28,15	5,1
Poire (d'Angleterre)	15,6	1 0	0,01	10,0	56,3	8,8
Pomme (rainette grise)	13,8	1 0	0,005	5,0	28,15	3,9
Pomme (rain. du Canada)	12,2	1 0	0,01	10,0	56,3	6,9
Prunes noires (chair)	14,5	0 5	0,005	10,0	56,3	8,1
Pruneaux (chair)	60,8	0 5	0,01	20,0	112,6	68,5
Raisin blanc I	18,0	0 5	0,005	10,0	56,3	10,1
— — II	20,7	1 0	0,01	10,0	56,3	11,6
Raisin noir I	16,0	0 5	0,02	40,0	225,2	36,0
— — II	20,0	1 0	0,01	10,0	56,3	11,3
Carottes	8,9	0 5	0,01	20,0	112,6	10,0
Cornichons	4,5	1 0	0,01	10,0	56,3	2,5
Haricots verts	8,0	0 5	0,01	20,0	112,6	9,0
— écossés frais	45,6	0 5	0,005	10,0	56,3	25,7
— — secs	»	1 0	0,01	10,0	56,3	»
Lentilles sèches	»	1 0	0,005	5,0	28,1	»
Navets	5,3	0 5	0,01	20,0	111,6	6,0
Oignons	12,6	0 5	0,01	20,0	112,6	14,2
Pois frais écossés	23,3	0 5	0,005	10,0	56,3	13,1
Pommes de terre (épluchées)	23,8	1 0	0,002	2,0	11,2	2,7
Tomates	6,14	0 5	0,005	10,0	56,3	3,4
Blé, grain entier	»	1 0	0,001	1,0	5,6	»
— — I	»	10 0	0,01			
— — II	»	0 65	0,001	1,5	8,6	»
Blé, son	»	0 5	0,001	2,0	11,3	»
Blé, farine	»	1 0	0,0005	0,5	2,8	»
Sel gris	»	5 0	0,01	2,0	11,3	»
Sel fin (1)	»	5 0	0,008	1,6	9,0	»
Lapin (muscle)	27,9	10 0	0,001	0,1	0,56	0,16
— —	»	20 0	0,002			
Cheval (muscle)	25,0	10 0	0,0005	0,05	0,28	0,07
Bœuf (langue)	22,6	25 0	0,0005	0,02	0,11	0,025
Pigeon (muscle)	»	20 0	0,001	0,05	0,28	»
Langouste (muscle)	21,9	5 0	0,01	2,0	11,26	2,46
Œuf de poule (blanc)	13,5	10 0	0,01	1,0	5,83	0,79
— — (jaune)	50,0	30 0	0,0005	0,016	0,09	0,045
Lait de vache (2)	»	50 cm³	0,01	»	»	1,1 par litre.

1. Nous avons dosé par la même méthode l'acide borique contenu dans l'eau de mer. Nous avons trouvé 56 milligr. 3 d'acide borique par litre pour une eau provenant de la Méditerranée, ce qui correspond à 10 milligr. de bore.

2. On trouvera des dosages d'acide borique dans d'autres espèces d'œufs et de laits dans un de nos mémoires antérieurs (*Bull. Soc. Chim.*, 1913, 4ᵉ s., **13**, p. 824).

©BIU Santé

Ajoutons, en terminant, qu'il est nécessaire, dans l'emploi de la méthode, de passer par la distillation du borate de méthyle ; non seulement le dosage acquiert de ce fait un caractère de garantie que l'on ne saurait négliger, mais, si l'on supprimait cette distillation pour opérer le dosage colorimétrique directement sur les cendres, la zone colorée en rouge n'aurait plus qu'une délimitation imprécise et perdrait sa proportionnalité. Simplifiée à ce point, la méthode aurait seulement une valeur qualitative.

GABRIEL BERTRAND et H. AGULHON.

Incompatibilité de la mélubrine avec les préparations contenant des aldéhydes (eau de laurier-cerise, eau de cannelle, etc.). Dosage de ces aldéhydes.

La mélubrine est le dérivé sodique de l'amino-antipyrine méthane sulfonique $(C^{11}H^{11}N^2O)NH—CH^2SO^3Na+H^2O$. Ce composé est stable à l'état cristallisé ; mais, en dissolution dans l'eau, il se dissocie peu à peu en amino-antipyrine $(C^{11}H^{11}N^2O)NH^2$ et méthanal sulfonate de sodium ; aussi, les solutions aqueuses de mélubrine prennent-elles assez rapidement une faible teinte jaune clair.

Comme conséquence de cette dissociation, il était à prévoir que ces solutions donneraient avec les aldéhydes aromatiques les mêmes combinaisons que fournit avec ces dernières l'amino-antipyrine (1), combinaisons insolubles qui sont si précieuses pour la purification de cette base au cours de la préparation du pyramidon (diméthylamino-antipyrine).

Et, en effet, lorsqu'on ajoute à une solution aqueuse de mélubrine des solutions aqueuses (ou faiblement alcooliques) d'aldéhyde benzoïque, on ne tarde pas à voir après quelques minutes la liqueur louchir ; puis au bout de dix à vingt minutes, apparaissent des paillettes cristallines jaunâtres de benzylidène amino-antipyrine.

Ce produit peut être séparé par filtration ; recristallisé dans l'alcool, il forme des aiguilles jaunâtres fusibles à 174° (KNORR 173°).

Cette réaction est d'une assez grande sensibilité ; on l'observe encore, quoique plus tardivement, avec des solutions de benzaldéhyde à 1 p. 5.000 et même 1 p. 10.000 ; avec cette dernière dilution, les cristaux ne sont nettement formés qu'après vingt-quatre heures.

Les autres aldéhydes aromatiques (2) (anisaldéhyde, pipéronal, etc.) se

1. KNORR. *Lieb. Ann.*, **293**, 1896, p. 1-120.

2. Avec les aldéhydes grasses ainsi qu'avec les aldéhydes aromatiques autres que ceux du type benzaldéhyde (non saturés exceptés), les dérivés que fournit l'amino-pyrine sont le plus souvent liquides.

©BIU Santé

comportent comme la benzaldéhyde ; on obtient ainsi les deux dérivés nouveaux suivants : l'anisylidène amino-antipyrine fusible à 168°, et la pipéronylidène amino-antipyrine fusible à 229°.

Knorr avait déjà constaté que ces composés d'addition se formen t également à partir de l'amino-antipyrine avec les oxyaldéhydes aromatiques, et il avait décrit l'o-oxybenzylidène amino-antipyrine fusible à 194° ; à mon tour, j'ai constaté qu'un autre oxyaldéhyde, la vanilline fournit avec la mélubrine une combinaison caractéristique qui, après recristallisation dans l'alcool, fond à 198°.

L'aldéhyde cinnamique se comporte de même ; la cinnamylidène amino-antipyrine, déjà décrite par Knorr, fond au point indiqué par cet auteur (163°).

Ces réactions caractéristiques constituent, pour la mélubrine, une incompatibilité manifeste avec les préparations à base d'aldéhydes aromatiques (1) : eau de laurier-cerise, préparations à base d'amandes amères, eau de cannelle, etc. ; même en présence d'un grand excès de sucre, par exemple au sein d'un sirop, la réaction se produit infailliblement, quoique plus lentement.

Les composés ainsi formés sont à peu près complètement insolubles dans l'eau ; ils se déposent sous forme cristalline dans le fond ou sur les parois des flacons, et il peut y avoir ainsi séparation d'une partie importante du médicament utile.

Cette propriété de la mélubrine, qui en thérapeutique contre-indique l'emploi simultané des aldéhydes, peut être mise à profit pour la recherche et même le dosage de petites quantités de benzaldéhyde, de cinnamaldéhyde et des arylformaldéhydes en général.

L'insolubilité dans l'eau des combinaisons ainsi formées, leur solubilité dans l'alcool chaud, d'où elles cristallisent par refroidissement, permettent de les isoler et de les caractériser facilement. Sans doute la phénylhydrazine est également, à cet égard, un excellent réactif ; mais le maniement de la mélubrine est autrement pratique ; enfin le poids moléculaire élevé de l'amino-antipyrine (205), comparé à celui de la phénylhydrazine (108), montre qu'on peut atteindre dans le dosage des aldéhydes une précision beaucoup plus grande.

Aussi, spécialement dans l'étude du dédoublement des glucosides à benzaldéhyde, il me semble que la mélubrine peut constituer un réactif de choix.

D'autre part, ce qui caractérise tout particulièrement les combinaisons dont la benzylidène amino-antipyrine est le type, c'est que par traitement à froid avec un acide minéral dilué, ces combinaisons sont scindées en amino-antipyrine qui passe dans la solution acide, et en

1. Les autres aldéhydes sont également incompatibles ; le plus souvent les combinaisons sont huileuses, mais toujours insolubles dans l'eau.

©BIU Santé

aldéhyde qui est régénéré à l'état de pureté; on peut ainsi soumettre cet aldéhyde à de nouvelles réactions (oxydation) qui, le cas échéant, pourraient être utiles pour la fixation de sa constitution.

Comme exemples de dosages effectués par cette méthode, je citerai les résultats que j'ai obtenus avec l'eau de laurier-cerise et avec des produits commerciaux, comme le pipéronal.

Dosage de la benzaldéhyde dans l'eau de laurier-cerise. — 30 cm³ de l'eau examinée sont additionnés d'une solution de 1 gr. de mélubrine dans 3 cm³ d'eau. Après quelques minutes, le mélange limpide commence à se troubler; peu après, les flocons cristallins apparaissent. Après deux jours, la réaction est complètement terminée; les paillettes cristallisées sont recueillies sur un filtre; on lave, on sèche et l'on pèse. On a obtenu ainsi 0,277 de benzylidène aminopyrine correspondant à 0,1009 d'aldéhyde benzoïque. 100 cm³ d'eau de laurier-cerise contiennent donc 0,336 de benzaldéhyde.

Dosage du pipéronal (héliotropine). — Des essais préliminaires effectués avec divers aldéhydes m'ont montré qu'il faut toujours employer un excès de réactif. C'est ainsi que pour l'aldéhyde anisique (0 gr. 33), ce n'est qu'en employant 2 molécules de mélubrine (1 gr. 50) que j'ai obtenu en anisylidène aminopyrine un rendement (0 gr. 75) voisin du chiffre théorique (0 gr. 78); par contre, en employant 1 mol. 1/4, je n'ai trouvé que 0 gr. 50 de dérivé anisylidénique.

Pour le dosage du pipéronal, j'ai opéré de la façon suivante : l'aldéhyde (0 gr. 20) est dissous dans 1 cm³ d'alcool à 96°; on y ajoute 4 cm³ d'eau contenant en dissolution 1 gr. 50 de mélubrine; on laisse en contact vingt-quatre heures; sans séparer les cristaux formés, on ajoute alors environ 10 cm³ d'eau; après une journée de contact, on jette sur un petit filtre taré, on lave soigneusement, on sèche et l'on pèse. La moyenne de deux résultats a fourni 0 gr. 42 de pipéronylidène aminopyrine. Le produit examiné titrait donc environ 94,30 p. 100 d'aldéhyde pur.

Conclusions. — 1° La mélubrine ne doit pas être associée aux préparations galéniques ou chimiques à base d'aldéhydes; 2° La mélubrine et vraisemblablement aussi l'amino-antipyrine peuvent être utilisées pour le dosage de l'aldéhyde benzoïque et de ses homologues.

Marc Tiffeneau.

(*Hôpital Boucicaut.*)

©BIU Santé

Sur l'identification de l'urée et sa précipitation de solutions extrêmement diluées.

Pour qu'une substance organique puisse bénéficier du procédé d'identification le plus sûr (l'analyse), il est indispensable de l'isoler d'abord à l'état pur.

La réalisation de cette condition exige, quand il s'agit de l'urée, toute une série d'opérations : précipitations, concentrations, formation de la combinaison mercurique de Liebig, dédoublement de celle-ci, cristallisation de l'urée ou de son nitrate.

Cette laborieuse méthode paraît au surplus assez peu sensible : divers

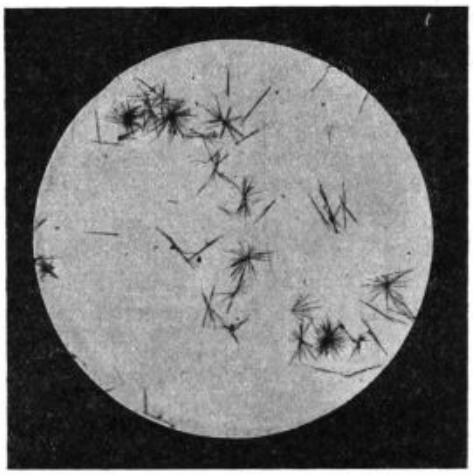


Figure 1.

expérimentateurs, qui l'ont utilisée, n'ont pu réussir à saisir la moindre trace d'urée dans une solution qui en contenait cependant plusieurs décigrammes (oxydation alcaline de l'albumine) (1).

En permettant de précipiter l'urée d'un milieu complexe, sous la forme d'une combinaison définie, de poids moléculaire élevé, très peu soluble, cristallisée, directement pure ou susceptible de le devenir, le *xanthydrol* rend aisément accessible l'identification rigoureuse par l'analyse de l'un des corps les plus importants et les plus difficiles à isoler de la chimie biologique.

1. *Comptes rendus*, **154**, p. 1187.

©BIU Santé

Grâce à la dixanthyl-urée

$$O\left\langle \begin{matrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{matrix} \right\rangle CH - NH - CO - NH - CH\left\langle \begin{matrix} C^6H^4 \\ C^6H^4 \end{matrix} \right\rangle O,$$

dont la molécule pèse 420, *il est facile : d'identifier par l'analyse 3 centigr. à 5 centigr. d'urée; d'en reconnaître par voie microchimique 1/100 de milligramme et de précipiter ce corps d'une solution diluée au millionième.*

1. *Précipitation de l'urée pour des concentrations supérieures à quelques centigrammes par litre :*

A. *Milieu acétique à 50 °/₀ avec des quantités variables d'alcool et de*

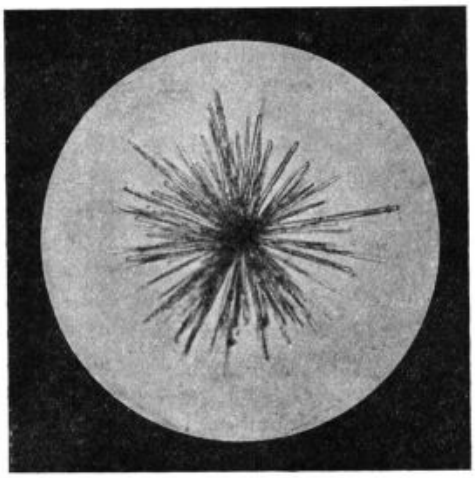


FIGURE 2.

xanthydrol. — La solution d'urée, étendue de son volume d'acide acétique, est pourvue d'un certain volume de liqueur alcoolique de xanthydrol à 1/20 (1) et de la même quantité d'acide acétique. La durée de la condensation varie avec la composition du mélange et nécessite un certain nombre d'heures.

B. *Milieu acétique à 70 °/₀ avec proportion fixe de xanthydrol et d'alcool.* — A deux parties de la solution aqueuse d'urée, on ajoute sept parties d'acide acétique pur et une partie de liqueur alcoolique de xanthydrol à 1/10. La condensation est terminée en moins d'une heure.

2. *Purification de l'urée dixanthylée.* — Dans une foule de circonstances l'uréine brute, essorée, lavée à l'alcool, est pure à l'analyse.

1. Environ 300 cm³ pour 1 gr. d'urée.

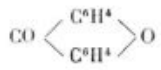
©BIU Santé

Se présente-t-elle souillée d'impuretés, il est facile de l'en débarrasser en utilisant : son inaltérabilité dans les lessives alcalines bouillantes; sa très faible solubilité dans la plupart des dissolvants et enfin sa recristallisation dans la pyridine, qui, après en avoir dissous environ 1 °/₀ à l'ébullition, l'abandonne par refroidissement à l'état de belles aiguilles soyeuses. Même lorsque la quantité d'uréine recueillie est extrêmement faible, sa recristallisation est encore possible.

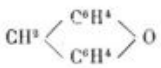
3. *Cristallisation de 1/10 de milligramme d'urée dixanthylée.* — La solution, obtenue en chauffant à l'ébullition, quelques minutes, dans un tube à essais, 2 cm³ d'alcool et 1/10 de milligramme d'uréine pure, versée bouillante sur filtre et entonnoir chauds, est reçue dans un petit cristalloir sortant de l'étuve. La paroi plane du vase, examinée au microscope après quelque temps, apparaît recouverte de bâtonnets groupés (faible gross.) ou de longs filaments rectangulaires issus d'un même point (fort gross.), ainsi qu'en témoignent les photographies ci-jointes prises par M. Carin aux laboratoires de zoologie de l'Université de Lille.

4. *Détermination de la durée de fusion-décomposition de l'uréine dans la vapeur d'oxyde de phényle en ébullition* (261° corr.). — Lorsque l'uréine est très pure, sa transformation complète en huile brune, par fusion-décomposition et dégagement gazeux, exige, dans ces conditions, de huit à quinze minutes.

5. *Précipitation de l'urée à la dilution de un cent-millième* (1/100.000). — Expérience I. — Un litre d'acide acétique à 1/10, contenant 0 gr. 25 de xanthydrol et 1 centigr. d'urée, se trouble quelques minutes après sa préparation. Une solution, sans urée, de composition semblable, manifeste aussi le même phénomène, mais plus lentement et avec moins d'intensité. Après dix-sept heures, le témoin contenait de petits cristaux brillants formés de xanthone :



et de xanthane :



et la solution d'urée un dépôt floconneux très volumineux d'uréine impure.

Expérience II. — Cinq litres d'acide acétique à 1/10, contenant 0 gr. 75 de xanthydrol, reçoivent 0 gr. 0485 d'urée.

Poids du dépôt, après plusieurs jours, lavé à l'acide acétique à 1/10, à l'eau et séché : 0 gr. 3475.

Azote contenu dans ce produit brut, trouvé N pour 100 : 6,26 :

Calculé pour CO$\left[\text{NH}-\text{CH}\begin{<}\begin{matrix}\text{C}^6\text{H}^4\\ \text{C}^6\text{H}^4\end{matrix}\end{>}\text{O}\right]^2$ N pour 100 : 6,66.

©BIU Santé

L'urée, retrouvée sous forme d'uréine, représente donc 96,09 °/₀ de la quantité mise en expérience.

6. *Précipitation de l'urée à la dilution de un millionième* (1/1.000.000). — La même méthode, appliquée à une solution contenant 1 milligr. d'urée par litre, permet d'isoler, après dix-sept heures, l'urée dixanthylée. Le précipité, recueilli par centrifugation, lavé à l'alcool froid, est épuisé par ce solvant au reflux (20 cm³) : l'uréine cristallise en filaments groupés microscopiques; elle forme après essorage un feuillet brillant argenté; sa fusion-décomposition, dans la vapeur d'oxyde de phényle bouillant (261° corr.), est complète après neuf minutes.

R. Fosse.

AU CONGRÈS DE LA HAYE

Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XIe Congrès international de Pharmacie.

Suite et fin (1).

III. — TOXICOLOGIE

La question de la toxicité de l'alcool méthylique. Kroeber, Munich (Rapp. 3e Sect., p. 75-79).

Le rapport sur cette question a été inspiré par les cas d'empoisonnements qui se sont produits dans un asile de nuit de Berlin, empoisonnements qui furent d'abord attribués à l'absorption de denrées alimentaires avariées.

La littérature sur les intoxications par l'alcool méthylique, jusqu'alors restreinte, est devenue volumineuse à la suite de ces accidents.

Juckennack attribue l'action nocive à l'aldéhyde formique naissant, se formant par l'oxydation de l'alcool méthylique. Hunt et Harnack incriminent l'acide formique résultant d'une oxydation plus avancée. D'autres prétendent que, par suite de la combinaison de l'acide formique aux bases de l'organisme, il se produirait un appauvrissement du sang en alcali. D'autres expliquent l'action toxique par l'abaissement de la quantité d'oxygène contenue dans le sang par suite de la transformation de l'alcool méthylique en aldéhyde formique, acide

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, décembre 1913, p. 716.

©BIU Santé

formique, acide carbonique. V. Buchka contredit cette manière de voir. Ohlemann cherche la cause de la toxicité dans l'impureté de l'alcool méthylique (furfurol). Aronsohn défend la thèse de Richardson, à savoir que l'action physiologique des alcools est directement proportionnelle à leur teneur en atomes de carbone et à leurs densités. En Russie, toute une catégorie de personnes boivent de l'alcool méthylique. Il incrimine les substances étrangères mélangées à l'alcool méthylique. Kobert invoque des phénomènes d'idiosyncrasie. Joffroy et Serveaux considèrent comme inoffensive une seule absorption d'alcool méthylique. L'usage prolongé en serait dangereux, car les alcools inférieurs s'oxydant plus difficilement que les supérieurs, on peut craindre des phénomènes d'accumulation. Ce qu'il y a de certain, c'est que les hospitalisés qui se sont livrés à un travail corporel, après l'absorption d'alcool, seraient morts dans un délai très court, par suite de phénomènes d'oxydation plus rapides. D'après les expériences de Langgaard, à petites doses répétées, l'alcool méthylique est plus toxique que l'alcool éthylique; à doses massives, c'est le contraire. Pour d'autres auteurs, il semblerait enfin résulter que le radical méthyle soit à incriminer. De nombreux exemples tendent à prouver le contraire.

Pour Kroeber, l'alcool méthylique n'a pas une toxicité plus grande que l'alcool éthylique. Il rappelle un travail (*Pharmazeut. Centralhalle*, 1912, n° 30) dans lequel il a montré que, dans la purification de l'alcool méthylique brut provenant de la distillation du goudron de bois, il pouvait se produire du sulfate diméthylique $(CH^3)^2SO^4$.

Ce produit incolore, inodore, qui passe à la fin de la distillation, est, d'après l'auteur, excessivement toxique. Les opérations industrielles de la méthylation ont déjà été fatales à de nombreux ouvriers.

Il y aurait lieu de faire des expériences physiologiques et cliniques avec le sulfate diméthylique, ainsi qu'avec d'autres produits renfermant des radicaux méthyle.

De l'action des alcools méthylique et éthylique sur les organismes vivants; de leurs produits de transformation et de leur recherche chimico-toxicologique. Dr L. S. Franceschi, Bologne (Rapp. 3e Sect., p. 80-97).

L'auteur, ayant été commis, en 1912, pour faire les recherches toxicologiques dans des cas d'empoisonnement par l'alcool méthylique, fait également mention des accidents causés en 1911, par le même produit, à Berlin. Il passe rapidement en revue les avis des nombreuses personnes qui se sont occupées de la question. Ces avis sont contradictoires : les uns estiment que l'alcool méthylique est plus toxique que l'alcool éthylique; les autres moins; d'autres le jugent inoffensif; d'autres aussi attribuent son action toxique à des impuretés; d'autres à des produits d'oxydation, etc.

©BIU Santé

L'auteur a fait un grand nombre d'expériences, sur des animaux, avec de l'alcool méthylique, de l'alcool éthylique, avec le mélange des deux, puis avec des mélanges organiques, auxquels il a ajouté ces mêmes alcools et leurs produits d'oxydation. Il a, de plus, fait des expériences sur lui-même et sur un grand nombre d'individus. Personnellement, il a absorbé, du 25 janvier 1912 au 25 décembre 1912, presque quotidiennement, 120 gr. d'une anisette fabriquée avec de l'alcool méthylique pur. Pendant les trois cent soixante-quatorze jours de la période d'essai, il absorba ainsi, chaque jour, 32 gr. 20 d'alcool méthylique pur. Au total, il prit 8.822 gr. 80 de cet alcool. Il faisait, outre cela, usage, d'une façon plus modérée qu'à l'ordinaire, d'alcool éthylique. Aucun trouble ne s'ensuivit. Beaucoup d'autres personnes s'engagèrent volontiers à boire de cette anisette. Elles n'éprouvèrent aucun trouble, mais regrettèrent seulement de voir finir une épreuve aussi douce.

De nombreuses et longues expériences ont amené l'auteur aux conclusions suivantes :

1° Les alcools méthylique, éthylique et leurs produits d'oxydation ne se modifient pas, même après un temps assez long de contact avec les viscères;

2° Il est facile de caractériser l'alcool éthylique dans l'estomac et son contenu, chez les lapins tués au moyen de cet alcool pur ou mélangé avec de l'alcool méthylique. Il est, par contre, difficile de caractériser l'alcool méthylique chez les lapins tués au moyen de cet alcool ou au moyen d'un mélange de cet alcool et d'alcool éthylique;

3° Dans les viscères des lapins tués au moyen des alcools méthylique ou éthylique, on caractérise facilement l'alcool éthylique: il n'est pas possible d'y caractériser l'alcool méthylique;

4° Les éthers composés ne peuvent pas se former dans les viscères des lapins;

5° Dans les urines des personnes ayant bu, même pendant longtemps, de l'alcool méthylique ou éthylique, on ne rencontre ces produits ni à l'état libre, ni à l'état de combinaisons;

6° L'alcool méthylique ne s'accumulerait pas dans l'organisme; il serait éliminé, partie par les poumons, partie par transformation et par destruction;

7° La toxicité des alcools méthylique et éthylique serait à peu près la même.

Pour l'auteur, les produits de transformation qui peuvent se former (aldéhyde acétique, éthylal, acide et éther acétiques, pour l'alcool éthylique; formaldéhyde, méthylal, acide formique, formiate de méthyle, acétate de méthyle, pour l'alcool méthylique) se produiraient en quantités si petites qu'il n'y aurait aucun inconvénient à redouter au point de vue de la toxicité. Quant aux autres produits (furfurol, acé-

©BIU Santé

tone) qui pourraient souiller les alcools, ils ne s'y trouveraient généralement pas en quantité suffisante pour les rendre toxiques. C'est dans les alcools eux-mêmes et leurs homologues (huile de fusel) qu'il faut rechercher les agents de la toxicité.

Comme différences certaines entre les alcools méthylique et éthylique, il faut remarquer :

1° Qu'en injections intraveineuses, l'alcool méthylique est moins toxique que l'alcool éthylique ;

2° L'alcool méthylique est moins toxique administré à doses massives qu'à doses répétées ;

3° Le groupe méthyle est plus stable aux agents chimiques que le groupe éthyle ;

4° L'action de l'alcool méthylique sur le système nerveux est rapide et durable (ivresse prolongée) ;

5° L'alcool méthylique produit des accidents particuliers de la vision.

Rapport sur un nouveau procédé de destruction, d'après la méthode KJELDAHL, appliqué à la recherche toxicologique des poisons anorganiques. Dr M. W. OTTOW, Batavia (Rapp. 3e Sect., p. 110-107).

La méthode de KJELDAHL n'est que rarement employée en toxicologie, pour la destruction des matières organiques dans la recherche des poisons métalliques. L'auteur nous donne des indications pour l'utilisation de cette méthode qui lui a donné plein succès.

Le ballon de KJELDAHL, de 800 à 900 cm³, entouré à mi-col d'une bande d'un tissu isolant, est disposé obliquement. Si l'on prévoit avoir affaire à des métaux tel que Sn, Sb et As, il y aura lieu de relier le ballon à un flacon où viendront se condenser les sels volatils de ces métaux. Au bout d'une heure, on peut simplement adapter au ballon un tube d'environ 50 ctm. de long, qui suffira à condenser l'acide sulfurique.

On emploie, pour la destruction, environ 20 gr. de matière sèche (représentant 300 gr. de substances viscérales). Pour l'évaporation à sec de la matière, il est nécessaire de neutraliser, en ajoutant un léger excès d'ammoniaque. On utilise pour les matières végétales sèches, quatre fois leur poids d'acide sulfurique, pour les matières qui sont riches en amidon, cinq fois leur poids, pour les produits organiques animaux, six fois leur poids. On commence par ajouter le quart de l'acide, puis le deuxième quart, et enfin le reste. Au bout d'une demi-heure, il n'y a plus lieu de craindre que le mélange ne sorte du flacon. Après deux ou trois heures, on a un liquide brunâtre, auquel on ajoute du sulfate d'ammoniaque, à raison d'environ 1 gr. par 2 cm³ de liquide, puis encore 10 cm³ d'acide sulfurique. L'opération est terminée au bout de quatre à cinq heures. On recherche Sn, Sb, et As dans le

©BIU Santé

produit de condensation du début, et on applique la méthode d'analyse générale au contenu du ballon dans lequel on a opéré la destruction.

Les avantages de cette méthode sont les suivants :

1° On utilise un seul produit, l'acide sulfurique, qu'on peut obtenir avec toute la pureté désirable ;

2° Les composés organiques de l'arsenic (cacodylates, atoxyl, salvarsan, etc.) sont facilement et totalement détruits ;

3° La méthode est simple et facile à employer.

Les formes nuisibles de l'arsenic dans les papiers de tapisseries et leur détermination quantitative. Dr W.-H. BLOEMENDAAL, Velp. (Rapp. 3e Sect., p. 148-150).

Du travail de l'auteur, il ressort que la question de savoir si l'intoxication arsenicale chronique, pouvant se produire dans les habitations, doit être attribuée à la présence de composés arsenicaux mélangés aux poussières ou à des composés arsenicaux volatils, n'est pas encore résolue.

L'arsenic se trouve généralement en si faible quantité dans les papiers de tapisseries actuels, qu'il cause rarement l'intoxication arsenicale typique. En tous cas, il ne faudrait tolérer que des papiers ne renfermant que de minimes quantités de composés arsenicaux.

Il n'y a que la détermination de l'arsenic à l'état d'anneau métallique qui soit certaine.

S'il y a lieu de procéder à un dosage exact, la meilleure méthode de destruction est celle qui consiste à employer un mélange d'acides nitrique et sulfurique.

Un moyen de recherche pratique, assez exact, consiste à chauffer le papier avec de l'eau de chaux jusqu'à dessiccation ; le résidu est calciné au rouge sombre et repris par l'acide sulfurique ; on recherche l'arsenic dans la solution au moyen de l'appareil de MARSH. On peut peser les anneaux obtenus ou les apprécier par comparaison.

Sur un cas d'empoisonnement mortel par la morphine et sur les procédés de recherches chimique, physique et physiologique de la morphine. Dr W. VAN RIJN, Rotterdam (Rapp. ultér., p. 139-145).

L'auteur rapporte un cas d'empoisonnement criminel causé par la morphine ; la mort s'était produite dans les vingt-quatre heures. Ce ne fut qu'au bout de soixante-neuf jours que l'exhumation fut ordonnée : toutes observations anatomiques ou pathologiques étaient devenues impossibles.

Les recherches toxicologiques ont pu se faire qualitativement et quantitativement sur l'appareil digestif et le foie ; seules des réactions qualitatives ont pu être faites sur la rate et le contenu cérébral ; les liquides de l'abdomen et de la poitrine n'ont pas fourni de réaction.

©BIU Santé

La méthode employée a été celle de MARQUIS et TOTZE. 9,7 milligr. de morphine pure cristallisée furent isolés : cela correspondait, pour les organes prélevés à une teneur totale de 20,7 milligr. de morphine.

Trente huit jours après (cent sept jours après la mort), Mlle Dr.-A. GRUTTERINK fit les mêmes recherches avec succès et mit de plus la morphine en évidence par les méthodes microchimiques et physiques (réfraction). Rapporté au même poids de matière, elle obtint 2,5 milligr. au lieu de 3 milligr. trouvés par le Dr VAN RIJN. Cette différence est sans doute due au temps qui a séparé les recherches des deux chimistes.

L'instruction commit alors le Dr MAGNUS pour caractériser physiologiquement la morphine isolée. Il le fit par la méthode préconisée durant ces dernières années. Quand on injecte à des souris, sous la peau du dos, des solutions de sels de morphine à des doses variant de 1/20 de milligr. à 5 milligr., on remarque qu'après un temps variant de deux à vingt minutes elles font prendre la forme d'un S à leur queue. Il faut avoir des souris de souche connue, car la sensibilité à cette réaction varie suivant les origines. On doit déterminer, pour chaque souche, la dose active. A l'Institut pharmacologique de Marbourg, on a trouvé des souris qui réagissaient avec des doses de 1/50 à 1/100 de milligr. A part l'héroïne, qui a à peu près la même action que la morphine, les autres alcaloïdes de l'opium ne donnent pas cette réaction ou seulement à des doses considérablement plus fortes.

Le Dr MAGNUS a rapporté les principaux cas d'empoisonnement par la morphine, dans lesquels il a été possible de déterminer quantitativement le toxique. Dans de nombreux cas certains d'empoisonnement par la morphine, il n'a même pas été permis de faire une détermination qualitative. Il cite vingt-cinq cas, dans lesquels les quantités de morphine décelées varient considérablement, et, la plupart du temps, on ne retrouve que de petites quantités de morphine qui ne sont pas en rapport avec les doses ingérées.

Il ne faut donc pas oublier que, d'après la quantité de toxique trouvée, on ne peut déduire celle qui a été absorbée ou administrée, et que la dose qui a produit la mort est toujours plus grande que celle trouvée à l'analyse.

IV. — ANALYSE

L'analyse rationnelle quantitative des substances inorganiques dans les produits et organes des animaux ou des végétaux. Dr J. DE JONG, Groningue (Rapp. 3e Sect., p. 98-109).

L'auteur a fait une série d'essais sur des produits organiques renfermant des quantités dosées de matières inorganiques, en opérant d'après les diverses méthodes connues.

Il a établi que $Al^2O^3 + Fe^2O^3$, CaO, MgO, Na^2O, K^2O, SiO^2, et P^2O^5 peuvent être dosés d'une façon pratiquement exacte.

©BIU Santé

Seul, le dosage de SO^3 laisse à désirer. En précipitant SO^4H^2 avec $BaCl^2$, on a des résultats trop faibles. Par la méthode de VAN'T KRUYS, les résultats sont trop élevés ; le précipité de $BaSO^4$ renferme SiO^2. Une modification de cette dernière méthode améliore les résultats.

Il faut d'abord exécuter le dosage dans une fiole, *peu attaquable* par les acides, surmontée d'un tube réfrigérant de 1 m. de long, et se servir d'acide chlorhydrique à 10 °/₀ au lieu de 20 °/₀. De cette façon, la dissolution de SiO^2 du verre est réduite au minimum.

En calcinant des « Absorptions Blöckchen Schleicher et Schull » imprégnées de solutions de produits organiques contenant des doses connues de produits minéraux, et en employant pour la combustion le fourneau-moufle, on obtient un chiffre trop élevé pour SiO^2, et trop bas pour MgO, P^2O^5, SO^3. En fondant SiO^2 trouvée avec du carbonate de soude et précipitant de nouveau SiO^2, le chiffre obtenu pour ce produit se trouve corrigé, et on trouve dans le filtrat MgO et P^2O^5 manquants. Quant à SO^3 manquant, il a dû être chassé par la silice ; on peut le retrouver intégralement en séchant la matière organique avec du carbonate de soude avant la réduction en cendres. Il est bon d'employer pour cette opération le fourneau de PFEIFFER, afin d'éviter l'absorption des produits sulfurés du gaz.

Sans précautions, le phosphore organique se volatilise partiellement durant la combustion. En séchant la matière organique préalablement imbibée d'une solution de carbonate de soude et en refondant le précipité de SiO^2 avec Na^2CO^3, ou bien en appliquant la méthode de NEUMANN pour la destruction par voie humide et en dosant ensuite P^2O^5, d'après FLEISCHMANN, on retrouve quantitativement le phosphore organique.

Reste à trouver une méthode rationnelle de détermination quantitative du soufre organique.

Sur le dosage de la potasse dans les engrais chimiques. Dr J.-C. DE RUYTER DE WILDT, Goes (Rapp. 3e Sect., p. 137-142).

Les essais de l'auteur ont porté sur les diverses sortes d'engrais potassiques. Les moyennes obtenues par les analyses comparatives effectuées au moyen des deux méthodes habituelles (au chlorure de platine et à l'acide perchlorique) et faites sur 288 échantillons de kaïnite, 200 échantillons de « patentkali », 100 échantillons d'engrais composés et guanos, mènent aux conclusions suivantes :

1° Les méthodes de dosage de la potasse à l'état de perchlorate ou de chloroplatinate donnent des résultats comparables ;

2° Les deux méthodes donnent un résultat trop faible quand il y a lieu d'éliminer l'acide sulfurique au moyen du chlorure de baryum ;

3° On obtient des résultats exacts en éliminant la plus grande partie de l'acide sulfurique par la chaux et le reste par le chlorure de baryum.

Pour les engrais dans lesquels la potasse n'est soluble que dans les

©BIU Santé

acides minéraux, les méthodes sont plus compliquées. Il faut éliminer les acides chlorhydrique et sulfurique, la silice, les sels ammoniacaux et les matières organiques, ce qui constitue autant de causes de pertes.

L'auteur propose une méthode simple étudiée en collaboration avec M. P. DEKKER. Elle consiste à doser la potasse à l'état de nitrite triple de sodium, de potassium et cobalt [$NaK^2Co(NO^2)^6H^2O$]. Le réactif se prépare en mélangeant une solution de 110 gr. d'acétate de cobalt dans 300 cm³ d'eau et 100 cm³ d'acide acétique cristallisable et une solution de 220 gr. de nitrite de soude dans 400 gr. d'eau. On élimine les oxydes d'azote par un courant d'air, on filtre et on ajoute du carbonate de soude jusqu'à réaction alcaline.

Pour faire le dosage, 25 cm³ de la solution renfermant 10 à 20 gr. d'engrais par litre sont concentrés à 10 cm³. On ajoute 10 cm³ du réactif, 2 cm³ d'acide acétique pur et on évapore à consistance sirupeuse. Après refroidissement, on reprend par 50 cm³ d'eau et on lave deux fois par décantation sur un filtre taré dans le creuset de GOOCH. On lave avec un peu d'alcool à 96°, on sèche à 100° pendant une heure et on pèse. Coefficient : 0,2075.

Pour les engrais composés et guanos, on chasse préalablement les sels ammoniacaux.

Les essais comparatifs ont porté sur 87 échantillons de kaïnite, 25 de « patentkali », 106 d'engrais composés et guanos, 28 de nitrates. Ils ont montré que :

1° Les résultats des trois méthodes (chlorure de platine, acide perchlorique, nitrite de cobalt et de soude) étaient sensiblement les mêmes ;

2° La méthode de dosage à l'état de nitrite triple est applicable à tous les engrais ;

3° Cette dernière méthode dispense d'éliminer l'acide sulfurique ;

4° Elle dispense également d'éliminer l'acide nitrique (on sait que l'élimination des acides sulfurique et nitrique est indispensable quand on emploie les méthodes au chlorure de platine ou à l'acide perchlorique).

Etude comparative des méthodes de détermination quantitative de la potasse dans les engrais. H.-J. VAN'T KRUYS, Groningue (Rapp. ultér., p. 121-138).

L'auteur a fait des analyses comparatives de chlorure de potassium, de sulfate de potassium, de sulfate de potassium et de magnésium, d'après les trois méthodes connues : 1° Méthode de STOHMANN, dans laquelle le potassium est dosé à l'état de $2KCl, PtCl^4$; 2° La méthode de STOHMANN, dans laquelle il est dosé à l'état de $KClO^4$; 3° La méthode de CORENWINDER et CONTAMINE dans laquelle le platine est séparé par réduction de la combinaison K^2PtCl^6.

Dans les deux premières méthodes, il y a perte d'une partie du potas-

©BIU Santé

sium entraîné dans la précipitation des sulfates. La troisième méthode donne des résultats rigoureux, mais exige beaucoup de travail.

L'auteur propose un procédé qui consiste, en résumé, à faire bouillir, pendant une demi-heure, 10 gr. de substance à analyser dans 300 cm³ d'eau ; on y ajoute 10 gr. de CaO et on chauffe encore dix minutes au bain-marie, pour chasser l'ammoniaque. On complète à 1/2 litre et on filtre. 100 cm³ du filtrat sont évaporés à sec au bain-marie et chauffés avec prudence au bec de gaz, pour éliminer l'ammoniaque. On traite par 100 cm³ d'eau chaude. On acidifie 50 c.c. par HCl et on précipite l'acide sulfurique par le chlorure de baryum. On filtre et on ramène le volume à 100 cm³. On traite alors 50 cm³ par le chlorure de platine et on achève l'analyse comme dans la méthode de Stohmann.

A la suite d'une série d'analyses, l'auteur conclut que :

La précipitation des sulfates par le chlorure de baryum est une cause d'erreur dans la détermination de la potasse.

Quand il n'y a pas ou peu de sulfates, la méthode de Stohmann, plus rapide, donne de bons résultats, aussi bien pour les sels de potassium bruts que pour les sels purifiés.

Les résultats obtenus en employant la méthode au nitrite de sodium et de cobalt démontreraient que cette méthode reste à mettre au point pour l'analyse des engrais.

Quand il y a des sulfates, la méthode de l'auteur consistant à éliminer la majeure partie de l'acide sulfurique par la chaux, au lieu de l'éliminer par le chlorure de baryum (opération qui entraîne des pertes de potassium) est à recommander. Elle donne des résultats assez comparables à ceux obtenus par la méthode de Corenwinder et Contamine (Pt réduit) qui est la plus exacte et a l'avantage d'être plus rapide.

Unification des substances mères destinées à la préparation des liqueurs titrées, leur conservation, leur préparation, leur pureté. Conservation et préparation des liqueurs titrées. Dr E. Berl, Tubize (Rapp. 3e Sect., p. 154-160).

Les substances mères (*Urtitersubstanzen*) destinées à la préparation des liqueurs titrées types doivent répondre à des exigences strictes de constitution et de pureté, afin que les divers expérimentateurs arrivent à des résultats comparables. Il est possible de mettre à profit, pour la préparation de certaines solutions normales, les propriétés physiques et physico-chimiques des solutions.

Pour l'alcalimétrie, on peut se servir du carbonate de soude sec préparé selon la méthode de Gay-Lussac et Lunge, ou obtenu par calcination de l'oxalate de soude préparé selon Sörensen. Il doit être exempt de chlorure, de sulfate, etc.

Le titrage des solutions acidimétriques doit se faire avec le méthylorange ou la phénolphtaléine comme indicateurs, ou bien selon la

©BIU Santé

méthode de VOLHARD. Beaucoup de produits (acide oxalique, suroxalate de potasse, acides succinique, malonique, borax, etc.) préconisés comme substances mères destinées à l'alcalimétrie ou à l'acidimétrie sont à rejeter.

La solution type de permanganate de potassium peut être titrée au moyen de l'oxalate de soude pur de SÖRENSEN. Pour les solutions diluées, on peut employer la méthode de l'iodure de VOLHARD. La méthode au fer pur est plus compliquée. Toutes les autres méthodes (sels ferreux, acide oxalique, etc.) donnent des résultats inconstants.

La solution type d'iode, pour l'iodométrie, doit être préparée au moyen de l'iode sublimé d'abord en présence d'iodure de potassium humide et sublimé une seconde fois. On met la solution d'iode au titre à l'aide de la solution d'hyposulfite de soude préparée d'après VOLHARD.

On peut encore utiliser le bichromate de potasse pur et sec pour établir une solution type destinée aux méthodes par oxydation. Toutes les autres substances sont à rejeter.

La solution type de nitrate d'argent doit être établie en partant de l'argent pur (VOLHARD). Elle pourra servir à établir une solution type de sulfocyanure de potassium.

La solution de cyanure de potassium sera établie au moyen de la précédente ou d'une solution de nitrate de cuivre ammoniacal préparée en partant du cuivre pur.

La solution type de chlorure ferrique obtenue avec du fer pur servira elle-même à établir une solution type de chlorure de titane.

La solution type de chlorure d'étain s'obtient par solution de l'étain pur dans l'acide chlorhydrique, en présence de quelques gouttes de solution de chlorure de platine. Elle est mise au titre au moyen de la solution d'iode.

L'auteur termine en donnant toutes les préautions dont il faut s'entourer pour conserver, utiliser, diluer les solutions titrées.

L. BRUNTZ et R. TRIMBACH.

©BIU Santé

REVUES

Les procédés d'épuration des eaux de boisson dans les armées en campagne.

Suite et fin (1).

PROCÉDÉS CHIMIQUES

Abordons maintenant l'étude des procédés d'épuration chimique.

Ils seront incontestablement utilisés en campagne et seront ceux qui ressortiront le plus directement de la compétence professionnelle des pharmaciens militaires. Aussi convient-il d'en faire une étude détaillée.

Toutefois, comme ces procédés sont extrêmement nombreux et qu'il me serait impossible de les décrire tous en cette étude déjà longue, classons-les sous de larges rubriques, puis soumettons à la critique chacune des catégories ainsi créées et, dans chacune d'elles, étudions, de préférence, ceux de ces procédés qui méritent le plus l'attention.

On peut distinguer parmi les innombrables procédés chimiques :

1° Ceux qui agissent par encollage ;

2° Ceux qui mettent en œuvre l'action bactéricide des halogènes ;

3° Ceux qui utilisent l'action de l'oxygène naissant et par suite nécessitent l'emploi des peroxydes et des persels ;

4° Ceux qui, enfin, ont pour base l'action destructrice et microbicide qu'exerce le permanganate sur les matières organiques et sur les germes ou microorganismes.

I. **Procédés par encollage.** — Ces procédés sont ceux dans lesquels on provoque la formation, au sein de la masse liquide à stériliser, d'un précipité généralement gélatineux qui englobe et entraîne avec lui les matières en suspension : germes, microbes, etc. Une simple décantation, ou mieux une filtration, suffit ensuite pour obtenir de l'eau limpide, et à peu près exempte de microorganismes. Ils exigent trop de temps pour être utilisés en campagne, parce que la formation du précipité est ordinairement lente. En outre, ils ne donnent pas suffisamment de sécurité. L'action mise en jeu est trop mécanique : toujours les mailles du filet ainsi tendu laissent échapper des bactéries et celles-ci peuvent être pathogènes, car la captation opérée par le précipité n'est nullement élective.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **21**, p. 37, janvier 1914.

©BIU Santé

Procédé a l'alun. — C'est peut-être le plus ancien procédé d'épuration de l'eau, car, depuis des siècles, les Chinois clarifient les eaux limoneuses de leurs rivières en agitant dans leur masse un bambou à l'extrémité duquel se trouve un gros cristal d'alun.

Babes a mis au point et en quelque sorte réglementé l'emploi de ce procédé en fixant les quantités à employer pour obtenir une action efficace : 0 gr. 15 à 0 gr. 30 par litre selon le degré d'impureté de l'eau. Après agitation, il faut laisser reposer pendant vingt-quatre heures, puis décanter ou filtrer.

Ce procédé d'épuration à l'alun est très utilisé en Amérique, où des villes très populeuses épurent leurs eaux chimiquement.

En France, Desrumaux a construit pour l'épuration des grandes masses d'eaux des appareils dont le fonctionnement est basé sur cette action de l'alun. A l'aide d'un distributeur automatique, l'eau brute reçoit une solution d'alun en proportion déterminée. Le mélange de l'eau brute et de la solution d'alun s'homogénéise dans un bassin dit mélangeur, où s'effectuent des réactions desquelles résulte une précipitation sous forme de boues. L'eau filtre ensuite à travers une couche de silex concassé contenue dans une colonne de décantation. Ce procédé n'a pas été soumis à l'examen du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France, mais il a participé aux essais institués par la ville de Marseille, en 1910, pour l'épuration des eaux du canal de la Durance. Bonjean a conclu que, bien que l'eau ainsi traitée soit très améliorée au point de vue bactériologique, les résultats sont insuffisants pour assurer la quiétude.

Procédé de Manget. — Le procédé d'encollage le plus recommandable est celui qui a été préconisé par le pharmacien principal Manget.

La technique en est extrêmement simple. On ajoute à l'eau six gouttes de perchlorure de fer par litre. On dilue, puis laisse agir pendant quelques minutes. Après quoi on ajoute 3 cm³ 3 d'une solution saturée de bicarbonate de soude, lequel détermine la formation d'un précipité à la fois gélatineux et granuleux de peroxyde de fer.

On laisse se déposer ce précipité pendant dix-huit heures, puis on décante, ou mieux on passe à travers un filtre quelconque. Ce procédé élimine moins de germes que ceux à base d'alun, mais il a sur ces derniers l'avantage d'exercer une action destructrice sur les matières organiques, dont le taux se trouve ainsi sensiblement diminué.

II. **Procédés par l'emploi des halogènes**. — Tous les halogènes — surtout à l'état naissant — possèdent, en vertu de leur action oxydante, un puissant pouvoir bactéricide, aussi l'emploi de chacun d'eux a-t-il été successivement prôné pour la stérilisation de l'eau.

On reproche au chlore et surtout au brome d'être peu maniables et à tous de communiquer à l'eau un goût médicamenteux qui répugne promptement aux consommateurs. En outre, tous ces procédés ont

©BIU Santé

l'inconvénient d'introduire dans l'eau des substances qui, malgré leurs doses minimes, peuvent, à la longue, produire des effets nocifs sur des organismes délicats.

Procédé de Traube au chlorure de chaux. — L'addition de chlorure de chaux à l'eau à la dose de 2 centigr. par litre a été préconisée par Traube et elle est en usage daus l'armée autrichienne. Ce procédé, s'il est efficace au point de vue bactériologique, présente pratiquement de nombreux inconvénients. Le chlorure de chaux constitue un mélange grumeleux, hygroscopique, dégageant incessamment du chlore, perdant par conséquent de son activité avec le temps. En outre, il est nécessaire de filtrer l'eau avant de l'additionner du produit antiseptique, et comme celui-ci est imparfaitement soluble, dégage de l'acide carbonique, précipite les carbonates, l'eau devient laiteuse, et il faut à nouveau la filtrer avant de la mettre en consommation. Enfin, comme le chlorure de chaux attaque les récipients métalliques, il est indispensable d'opérer la stérilisation dans des récipients en bois ou en toile.

Javellisation. — Un procédé très voisin de celui de Traube et dont on a beaucoup parlé en ces dernières années est la « Javellisation », basée sur l'emploi des hypochlorites alcalins et plus particulièrement — malgré sa dénomination — sur celui de l'hypochlorite de sodium (Liqueur de Labarraque).

Sur les conseils du Dr Roux, directeur de l'Institut Pasteur, la javellisation a été utilisée à Paris en 1911, lors de la pénurie d'eau, et depuis lors, on a tendance à la recommander.

L'emploi de ce procédé est à prohiber aux armées en campagne parce qu'il exige une surveillance constante. L'expérience tentée à Paris n'a réussi que grâce à un contrôle chimique exercé jour et nuit. L'eau de la Marne était additionnée d'hypochlorite de soude à dose telle que le chlore et les composés chlorés actifs fussent — exprimés en chlore — de 1 milligr. par litre.

Après six heures de contact, l'eau ainsi traitée avait perdu 60 % environ du chlore actif dont elle avait été additionnée, et cependant on la diluait, à Montsouris, dans quatre à cinq fois son volume d'eau pure, de façon à ramener finalement à moins de 1/10 de milligr. par litre sa teneur en chlore actif. A cette dose minime, celui-ci devait alors disparaître totalement en présence des carbonates calcaires et magnésiens : on vérifiait cette disparition au moyen des réactions les plus sensibles du chlore.

Une pareille surveillance ne pourra évidemment être exercée aux armées en campagne ; je n'insiste donc pas.

Procédé de Duyk. — Au procédé de Traube, on peut aussi rattacher, à la rigueur, celui de Duyk, dit procédé au ferrochlore, parce qu'il nécessite l'emploi simultané du chlorure de chaux et du perchlorure de fer. En réalité, ce procédé épure l'eau à la fois par encollage et par

©BIU Santé

l'action oxydante de l'hypochlorite. Il y a formation d'hydrate d'oxyde de fer gélatineux, comme dans le procédé MANGET. En même temps, il se produit du chlorure de calcium et de l'acide hypochloreux, lequel fournit, au contact de l'eau, de l'acide chlorhydrique — neutralisé par les bases terreuses au fur et à mesure de sa formation — et de l'oxygène naissant, qui brûle la matière organique et exerce une action nocive sur les microorganismes. Ce procédé est utilisé en Belgique pour la stérilisation de l'eau destinée à l'alimentation de plusieurs villes, dont certaines sont des stations balnéaires importantes. Il est passible des mêmes critiques que la javellisation, c'est-à-dire que sa technique est irréalisable en campagne. Elle nécessite en effet une surveillance attentive et constante, car les doses de perchlorure de fer et de chlorure de chaux doivent varier avec la nature des eaux à traiter; elles doivent être déterminées dans chaque cas particulier.

PROCÉDÉ BERGÉ. — Je ne cite que pour mémoire le procédé BERGÉ au peroxyde de chlore — produit dangereux et facilement altérable, obtenu en faisant agir l'acide sulfurique concentré sur le chlorate de potasse. La solution de ce composé se trouve dans le commerce sous le nom de *stériline*. Son emploi ne saurait être recommandé aux armées en campagne parce qu'un tel produit, manié par des mains inexpertes, peut très facilement occasionner des accidents d'intoxication.

PROCÉDÉ DE SCHUMBURG. — SCHUMBURG, médecin de l'armée allemande, préconise l'emploi du brome sous forme d'une solution bromo-bromurée enfermée en des ampoules dont chacune renferme 60 milligr. de brome et doit servir pour un litre d'eau. En cinq minutes, la stérilisation est considérée comme accomplie et l'excès de brome est éliminé par addition de sulfite de soude : il y a production de doses infinitésimales de bromure et de bromate de sodium.

Ce procédé est utilisé dans les armées allemande et italienne; il donne, paraît-il, des résultats assez satisfaisants.

PROCÉDÉ ALLAIN GEORGES ET VAILLARD. — En France, dès 1894, le pharmacien principal ALLAIN recommandait, pour l'épuration des eaux, l'emploi de la teinture d'iode à raison de huit gouttes par litre d'eau. Il neutralisait l'excès d'iode par addition d'une minime quantité d'hyposulfite de soude ou d'une cuillerée à soupe d'infusion de thé ou de café.

Ce procédé a été depuis perfectionné et rendu très pratique par le pharmacien principal GEORGES et le médecin inspecteur général VAILLARD. Ils ont recours à l'iode naissant et mettent très ingénieusement sa préparation à la portée de tous, grâce à l'emploi de comprimés spéciaux. Il est fait usage de comprimés titrés pour la stérilisation de 10 litres d'eau : les uns, colorés en bleu, sont constitués par un mélange d'iodate de soude et d'iodure de potassium; les autres, colorés en rouge, sont constitués par de l'acide tartrique; enfin, des pastilles blanches d'hyposulfite de soude servent à éliminer l'excès

©BIU Santé

d'iode après neutralisation. La technique est des plus simples. On clarifie l'eau par un moyen quelconque, si elle est trouble. Après quoi, dans le quart d'un troupier, on fait dissoudre un comprimé bleu et un comprimé rouge, d'où formation d'iode (60 milligr. pour les 10 litres) et coloration jaune-brun du liquide. Quand la dissolution est complète, on la verse dans les 10 litres d'eau à purifier contenue dans un seau ou dans un bidon. On laisse l'iode agir pendant dix minutes. Après quoi, on ajoute la pastille d'hyposulfite de soude préalablement dissoute dans un peu d'eau.

Le procédé est donc, comme réalisation, d'une simplicité idéale. Chaque homme de troupe, après initiation, peut le mettre en pratique. Aussi, en 1901, tout le Corps de Santé avait accueilli cette innovation avec grande confiance. Chacun escomptait merveille des comprimés tricolores, et l'on était persuadé que — tel le glorieux drapeau dont ils avaient symboliquement les couleurs — ils feraient le tour du monde. Il faut malheureusement reconnaître que ces espérances ont été déçues.

Nul n'ignore combien — par suite d'une idiosyncrasie relativement commune — certains sujets sont sensibles à l'action des iodures, même, et je dirai surtout, lorsque ceux-ci sont absorbés à faibles doses. Eh bien, si minimes que soient la quantité d'iodure de potassium nécessitée pour la dissolution de l'iode et celle d'iodure de sodium qu'engendre l'action de l'iode sur l'hyposulfite de soude, elles suffisent pour déterminer parfois des accidents d'iodisme. Mais ce qu'on reproche principalement au procédé, et cela avec unanimité, c'est de communiquer à l'eau une odeur pharmaceutique et surtout un goût médicamenteux qui se développe quelque temps après l'absorption, et persiste longtemps puisqu'il est dû à la présence des iodures. Il répugne à ce point aux hommes de boire une eau qu'ils considèrent comme un produit pharmaceutique, qu'ils négligent promptement de recourir au procédé d'épuration qui leur est conseillé : ils se contentent le plus souvent d'une simple filtration. J'ai eu personnellement l'occasion d'observer ce fait dans le Sud-Oranais en 1903-1904. Et mon opinion à cet égard est confirmée par les expériences plus récentes et plus démonstratives que nous a fournies la campagne du Maroc à ses débuts. Dans un rapport du médecin inspecteur général Delorme, envoyé au Maroc pour y visiter les formations sanitaires, je lis en effet — dans les critiques formulées au sujet de la garnison de Settat — je lis, dis-je, ceci :

« L'eau était filtrée dans les filtres Lapeyrère ou stérilisée par l'iode. Nous nous sommes assurés que les soldats chargés d'une façon permanente de la filtration connaissaient bien leur rôle, *mais il nous a été affirmé de différents côtés que les troupes n'aimaient pas à faire usage de cette eau stérilisée, surtout de l'eau stérilisée par l'iode, en raison de l'odeur qu'elle conservait et que nous avons constatée.* »

Et dans ce même rapport, je lis encore :

©BIU Santé

« Les corps de troupe n'emploieront certainement pas *d'une façon utile* les comprimés, — il s'agit des comprimés tricolores, — les comprimés qui encombrent la Pharmacie centrale de Casablanca où ils sont monceaux. »

III. **Procédés par l'action de l'oxygène naissant.** — Ces procédés sont peu recommandables en campagne parce que tous exigent une durée d'action de plusieurs heures.

Bonjean a autrefois préconisé l'eau oxygénée, mais son procédé exigeait, pour être efficace, 10 cm³ de la solution ordinaire (soit 60 milligr. de peroxyde H^2O^2 par litre d'eau) et un contact de six heures. Il fallait ensuite détruire l'excès d'eau oxygénée par addition de permanganate de potasse et filtrer sur du coke.

On a proposé aussi le peroxyde de calcium ou bicalcite à la dose de 0 gr. 30-0 gr. 50 par litre. Ici encore la stérilisation nécessitait trois heures de contact et ensuite une filtration sur du bioxyde de manganèse.

Le pharmacien-major Ravin préconise le percarbonate de sodium.

IV. **Procédés à base de permanganate.** — J'en arrive aux procédés d'épuration qui ont pour base l'emploi des permanganates. Ce sont ceux qui doivent le plus retenir l'attention, car leur efficacité est incontestable, leur technique prompte et facile.

Les permanganates, en raison de leurs énergiques propriétés oxydantes, ont le grand avantage de détruire les matières organiques de l'eau en même temps qu'ils exercent une action nocive sur les micro-organismes.

Mais pour être certain qu'ils accomplissent intégralement leur œuvre, il les faut employer en excès. Il y a par conséquent nécessité de débarrasser ensuite de cet excès les eaux épurées par l'emploi de réducteurs inoffensifs. C'est pourquoi les procédés basés sur l'action de ces sels sont très nombreux. Si quelques-uns se singularisent par la substitution au banal permanganate de potasse, de permanganate de calcium ou de permanganate d'alumine et de fer, voire de permanganate d'argent, chacun d'eux diffère en réalité des autres par le choix du composé chargé d'éliminer l'excès de substance active, ainsi que par la sélection des adjuvants ou agents de clarification.

On ne saurait ici les examiner tous. Aussi, après avoir rendu hommage à l'auteur du procédé initial, Mlle Schipiloff, qui, la première en 1892, préconisa l'emploi du permanganate de potassium pour épurer les eaux, en recommandant d'éliminer par addition de sucre l'excès du stérilisant, je ne retiendrai que quatre seulement de ces procédés. Ce sont ceux de Lapeyrère, de Laurent, de Georges Lambert, de Gabriel Lambert. Ils ont fait leurs preuves aux colonies ou dans les expéditions de conquête et à ce titre méritent toute notre attention.

©BIU Santé

Procédé Lapeyrère. — Lapeyrère, pharmacien principal de la marine, a préconisé l'emploi d'une poudre dite permangano-alumino-calcaire dont voici la composition :

Permanganate de potasse	3 gr.
Alun pulvérisé	10 —
Carbonate de soude sec	9 —
Chaux de marbre éteinte	3 —
	25 gr.

soit 25 grammes de mélange, dose ordinaire pour épurer 100 litres. Pour utiliser ce mélange, on en verse à raison de 0 gr. 25 par litre dans l'eau et pour le bien répartir dans toute la masse, on agite l'eau, qui prend une coloration rose violacé et se trouble par suite surtout de la formation d'un précipité lactescent d'hydrate d'alumine résultant de l'action du carbonate de soude sur l'alun. La coloration rose doit persister encore après cinq minutes. Si, au contraire, elle vire au brun ou même disparaît totalement, il y a lieu d'ajouter une nouvelle quantité de poudre (0 gr. 10 ou 0 gr. 05 par litre), mais il est indispensable que la coloration rose persiste cinq minutes après la dernière addition. L'eau ainsi traitée est ensuite filtrée dans des manchons en étain fin ou en aluminium dans lesquels on a tassé de la ouate de tourbe purifiée saturée d'oxyde brun de manganèse.

Ce procédé a été beaucoup utilisé aux colonies et récemment encore il a rendu des services au corps de débarquement envoyé au Maroc. On lui reproche cependant de communiquer à l'eau un goût et une odeur peu agréables. De plus, il arrive que le permanganate n'est pas entièrement réduit par son passage sur la tourbe et que l'eau est très légèrement teintée de rose au sortir du filtre, ce qui, de suite, met le troupier en défiance et l'incite à ne pas faire usage de l'eau purifiée ou à négliger l'épuration. Enfin, le filtre ne fournit guère que 20 litres à l'heure, ce qui est peu. Il se colmate promptement et il faut alors nettoyer la tourbe par lavage dans de l'eau permanganatée.

Procédé Laurent. — Laurent, pharmacien des troupes coloniales, utilise un procédé dont l'originalité consiste à transformer l'excès de permanganate en un oxyde de manganèse insoluble au moyen de l'hyposulfite de soude. A ces deux agents primordiaux il ajoute, comme Lapeyrère, de l'alun et du carbonate de soude :

1° Pour assurer une marche régulière de la réduction ;

2° Pour obtenir la séparation rapide du précipité d'oxyde de manganèse et une bonne clarification.

Deux formules très simples sont à retenir :

Poudre n° 1 :

Permanganate de potasse	0 gr. 03
Alun	0 gr. 06

©BIU Santé

Poudre n° 2 :

Hyposulfite de soude	0 gr. 03
Cristaux de soude du commerce	0 gr. 06
ou Carbonate de soude anhydre et pulvérulent	0 gr. 03

Ces doses sont pour 1 litre d'eau ; elles doivent être doublées ou triplées lorsqu'il s'agit d'eaux très impures.

Ces poudres pourraient être mises en comprimés. On obtiendrait la quantité nécessaire pour l'épuration de 10 litres en donnant à ceux-ci le poids de 90 centigr.

Dans la pratique, on ajoute d'abord à l'eau la poudre n° 1. On agite et laisse agir dix minutes, puis on ajoute la poudre n° 2. Après dix minutes encore, l'oxyde brun de manganèse et l'alumine hydratée sont entièrement précipités et déposés au fond du récipient. On filtre sur du coton hydrophile préalablement lavé à l'eau bouillante pour lui enlever le désagréable goût de suint qu'il possède toujours quelque peu lorsqu'il n'est pas usagé.

Dans l'eau filtrée subsistent des traces de sulfate de soude et de sulfate de potasse provenant de l'action de l'hyposulfite de soude sur le permanganate et du dédoublement de l'alun par le carbonate de soude. L'ensemble de ces deux sels donne à l'eau un apport de 8 centigr. Le sulfate de soude, à pareille dose, est à coup sûr inoffensif, mais on pourrait, à la rigueur, critiquer la présence du sulfate de potasse. Il suffit de songer que la tolérance admise par les hygiénistes est de 2 gr. par litre en ce qui concerne les vins, pour être convaincu qu'une quantité certainement inférieure à 8 centigr. par litre ne peut exercer d'action nocive sur l'organisme, même si l'on fait usage d'une telle eau pendant quelque temps.

L'eau ainsi traitée est parfaitement limpide et incolore; sa saveur n'est aucunement modifiée.

Ce procédé a eu l'heureuse fortune d'être préconisé en Tunisie et au Maroc par le médecin-major Garret. Le rapport du médecin-inspecteur général Chavasse, envoyé au Maroc en 1911 pour y inspecter les formations sanitaires, mentionne à maintes reprises les excellents résultats fournis par le procédé Laurent-Garret.

Garret, avec le concours du pharmacien-major Vrignaud, a, en effet, rendu le procédé extrêmement pratique, grâce à la construction d'un filtre démontable à débit relativement grand constitué par un cylindre en tôle galvanisée s'adaptant à sa partie inférieure sur une sorte d'entonnoir également en tôle. Au fond du cylindre, et au-dessus de l'entonnoir par conséquent, se trouvent deux diaphragmes perforés de nombreux trous. L'un est fixe, l'autre est mobile; entre chacun d'eux, on comprime l'ouate hydrophile destinée à servir de matière filtrante. L'ensemble de l'appareil mesure environ 60 ctm. de hauteur et son diamètre est de 40 ctm.

©BIU Santé

Le filtre ainsi constitué est maintenu à hauteur voulue à l'aide d'un support en bois se démontant en cinq parties : une tablette et quatre pieds.

La tablette est carrée ; elle présente une trouée centrale permettant d'y engager la partie inférieure du filtre et de l'y maintenir en équilibre. Quatre trous percés vers chacun de ses angles servent à y introduire quatre pieds. Sur le filtre, on peut, dès lors, placer les divers récipients destinés à recueillir l'eau purifiée. Il faudra toujours, autant que possible, avoir deux jeux de récipients, l'un destiné à puiser l'eau avant l'épuration et l'autre destiné à recueillir l'eau épurée.

Ce filtre, fonctionnant normalement, peut débiter 500 litres d'eau par heure. Quand le rendement se ralentit, c'est que le coton est trop chargé de précipité manganique et il faut alors le remplacer. Ce coton peut d'ailleurs servir à nouveau, après trempage dans une solution de bisulfite de soude et lavage à grande eau.

Garret opère l'épuration dans un vaste tonneau de 500 litres monté sur roues. Pour être certain de la dissolution des substances épuratrices, il les fait dissoudre dans 1 litre d'eau avant de les verser dans le tonneau et il recommande de bien brasser le mélange avec un grand bâton.

Si l'on n'est pas trop pressé par les événements, il est avantageux, au point de vue bactériologique, de laisser se prolonger l'action du permanganate au delà des dix minutes indiquées par Laurent.

Tout récemment, pour les formations sanitaires, Garret, avec le concours du capitaine d'artillerie Balembois, le créateur des cuisines roulantes, a réussi, sur une même voiture, à mettre un récipient épurateur et une marmite de Papin permettant de stériliser, sous pression, l'eau destinée aux usages chirurgicaux et à la préparation de boissons chaudes pour les malades. Cet épurateur-stérilisateur a été expérimenté l'an dernier aux manœuvres de l'Ouest. Il est actuellement soumis au Maroc à des épreuves qui permettront de se prononcer nettement sur sa valeur.

Au filtre Garret-Vrignaud, excellent filtre à grand débit, on peut substituer, pour des quantités plus modestes, ainsi que le conseille le médecin principal Rouget, la classique chausse d'Hippocrate en molleton ou en flanelle. Il s'agit simplement de la monter sur une armature métallique avec anse, de façon à la pouvoir accrocher facilement à un faisceau de fusils, une branche d'arbre ou tout autre support improvisé.

Procédé Georges Lambert. — J'en arrive au procédé imaginé par Georges Lambert, pharmacien-major des troupes coloniales. Il ne diffère guère de celui de Laurent que *par addition de talc* aux ingrédients mis en œuvre, *ce talc* agissant mécaniquement pour provoquer une prompte et complète clarification.

©BIU Santé

Il comporte l'emploi d'une poudre *oxydante* constituée par :

Permanganate de potasse	0 gr. 06
Bioxyde de manganèse	0 gr. 05
Poudre de talc	0 gr. 39

Dose pour 1 litre.

On laisse agir cette poudre pendant dix minutes, après quoi GEORGES LAMBERT fait ajouter à l'eau 1/10 de cm³ (soit deux gouttes) d'une solution concentrée d'hyposulfite de soude. Il est cependant préférable, ainsi que le recommande le médecin principal ROUGET, de préparer *une poudre réductrice* constituée par :

Hyposulfite de soude	0 gr. 06
Talc	0 gr. 40

Dose pour 1 litre.

Cette façon de procéder permet de réduire la technique à l'emploi de *deux comprimés*, ou tout au moins au prélèvement avec une cuiller jaugée *d'un volume convenable* de chacune des poudres et par suite d'en confier l'exécution à un troupier.

L'épuration, ici encore, doit être suivie d'une filtration sur coton hydrophile, ou dans une chausse improvisée, ou dans le filtre GARRET-VRIGNAUD si l'on opère sur de grandes quantités.

Dans le but de faciliter la fabrication des comprimés, le pharmacien-major FROMENT a modifié les formules que je viens de faire connaître.

Actuellement, à la Pharmacie centrale du service de santé, on prépare d'après ses indications :

1° Poudre oxydante pour 100 comprimés :

Permanganate de potasse	12 gr.
Bioxyde de manganèse	10 —
Talc	14 —
Carbonate de chaux	4 —
Carbonate de soude	10 —
	50 gr.

2° Poudre réductrice pour 100 comprimés :

Hyposulfite de soude	12 gr.
Carbonate de soude	10 —
Carbonate de chaux	4 —
Talc	24 —
	50 gr.

Ces comprimés sont utilisés au Maroc. On emploie un comprimé de chacune des poudres pour l'épuration de 2 litres d'eau.

PROCÉDÉ GABRIEL LAMBERT. — GABRIEL LAMBERT, également pharmacien des troupes coloniales, a le premier démontré la nécessité de laisser agir le permanganate pendant dix minutes au moins avant

©BIU Santé

d'opérer la réduction. Il a en outre ingénieusement modifié tous les procédés imaginés jusqu'à ce jour en utilisant comme réducteur un sel manganeux.

La formule qu'il a fait connaître en 1906 était la suivante :

1° Poudre permanganatée :

Permanganate de potasse	0 gr. 06
Carbonate de soude sec	0 gr. 10

2° Poudre réductrice :

Sulfate manganeux	0 gr. 048
Sulfate d'alumine	0 gr. 108

Ces doses sont pour 1 litre d'eau.

Après filtration, l'eau stérilisée par addition successive de ces deux poudres ne renferme pas trace des réactifs mis en œuvre. Il y a, en outre, formation d'un précipité gélatineux très dense — nous revenons au procédé primitif de l'encollage — entraînant avec lui tous les corps en suspension.

Gabriel Lambert a, depuis lors, modifié les deux formules que je viens de donner. La composition exacte des poudres préparées d'après les formules nouvelles est brevetée, tenue secrète. Je crois cependant que la modification apportée consiste surtout en ce que la poudre réductrice renferme non seulement du sulfate manganeux, mais de l'orthophosphate manganeux.

La totalité du manganèse contenu dans l'une et l'autre poudre passe à l'état d'oxydes de manganèse, d'orthophosphate manganique, d'orthophosphate trimanganeux (?) qui tombent au fond des récipients où s'opère la stérilisation et sont retenus par la filtration.

Ces poudres sont commercialement connues sous le nom de « Poudres Manganit ». Elles sont journellement utilisées en Indochine. L'efficacité de leur action est aujourd'hui unanimement reconnue.

Procédé Octave Lecomte. — Je dois enfin, pour terminer, dire quelques mots du procédé que vient récemment de faire connaître le pharmacien-major Lecomte.

L'auteur de ce procédé en a fort avantageusement fait usage pendant plusieurs années, pour lui et les membres de sa famille, au cours d'une mission en Perse.

Il utilise une solution à 70 °/₀ de permanganate double de fer et d'alumine et il emploie l'eau oxygénée comme agent réducteur. Il prépare sa solution épurante en faisant réagir une solution d'un mélange de sulfate ferrique et de sulfate d'alumine sur une solution de permanganate de chaux cristallisé. Il y a formation de permanganate double de fer et d'alumine et précipitation de sulfate de chaux.

$$6Mn^2O^3Ca + (SO^4)^3Fe^2.9H^2O + (SO^4)^3Al^2,18H^2O = - 6SO^4Ca + 27H^2O + 2(Mn^2O^6)^2Fe,Al.$$

©BIU Santé

Les solutions copulatrices sont titrées de telle façon que la solution épurante engendrée renferme 70 °/₀₀ de permanganate double.

A ce titre, chaque centimètre cube peut épurer deux litres d'eau moyennement souillée.

Aussi l'auteur répartit-il sa solution en ampoules de 1/2 cm³, 1 cm³, 2 cm³, 5 cm³, 10 cm³, dont chacune peut servir à l'épuration de 1 litre, 2 litres, 4 litres, 10 litres, 20 litres d'eau.

En somme, dans les cas les plus ordinaires, n litres d'eau peuvent être épurés par $n/2$ cm³ de solution manganique. De même LECOMTE estime que $n/2$ cm³ d'eau oxygénée à 12 volumes suffisent dans la deuxième phase pour n litres d'eau. Il répartit donc également l'eau oxygénée en ampoules de 1/2 cm³, 1 cm³, 2 cm³, 5 cm³, 10 cm³.

En résumé, l'opération comporte deux phases. Dans la première, le permanganate double se décompose en oxygène, qui brûle les matières organiques et tue les corps organisés, en sesquioxydes de fer et de manganèse et en alumine : l'ensemble de ces trois derniers corps forme une laque qui, en se déposant, entraîne les corps en suspension. Dans la deuxième phase, l'eau oxygénée est décomposée en même temps qu'elle détruit l'excès de permanganate. Il y a formation à nouveau d'oxygène qui parachève la stérilisation, et de sesquioxydes de fer et de manganèse, d'alumine qui facilitent la clarification. On filtre sur coton.

Le procédé LECOMTE a été soumis à l'examen du comité technique de santé par ordre ministériel du 26 novembre 1912. Les expériences entreprises ont prouvé :

1° Que l'épuration de l'eau par ce procédé est parfaite, au point de vue bactériologique;

2° Qu'après épuration, l'eau ne renferme pas trace des substances épurantes.

CONCLUSIONS

Que conclure après cette enquête sur les divers procédés en usage pour l'épuration de l'eau et la possibilité de leur emploi aux armées en campagne?

La conclusion qui s'impose avant toute autre est que la solution d'un problème aussi complexe ne saurait être univoque : elle est subordonnée aux circonstances.

Fréquemment, le système adopté logiquement pour les troupes en marche différera de celui qui sera pratiqué dans des formations sanitaires temporairement immobilisées. C'est pourquoi il est essentiel, comme je le disais au début, de bien connaître toutes les ressources dont on peut utilement disposer. Il sera ainsi plus facile de recourir judicieusement à celles d'entre elles s'adaptant le mieux aux éventualités qui se présenteront.

©BIU Santé

Une autre conclusion à formuler est celle-ci : bien que les méthodes chimiques soient incontestablement celles qui, actuellement, sont le plus adéquates aux conditions spéciales des armées en campagne, il y a lieu de ne pas dédaigner les procédés d'épuration par voie électrochimique, surtout ceux qui emploient l'eau ozonée, et de soumettre à l'épreuve des faits les ingénieux appareils mobiles construits en ces derniers temps par diverses maisons. Si, par suite de perfectionnements très possibles, il est plus tard démontré que ces appareils peuvent fonctionner longtemps et sûrement en dépit des conditions défectueuses qui se présenteront aux armées en campagne, leur adoption dans le train de combat s'imposera au même titre que l'adoption des fours de campagne ou celle des cuisines roulantes.

En attendant que se réalisent les progrès que nous prévoyons et souhaitons, formulons, pour l'instant, le vœu d'être abondamment pourvus des ingrédients nécessaires pour pratiquer l'épuration chimique. Ces ingrédients sont aujourd'hui indispensables dans l'approvisionnement des formations sanitaires.

Quant à nous, pharmaciens de l'active et des réserves, efforçons-nous d'être à même d'accomplir sans défaillance la mission qui nous sera confiée.

LESCAUX,
Pharmacien-major de 1re classe à l'Hôpital de Bourges.

TRAVAUX ET DOCUMENTS CONSULTÉS

ED. BONJEAN. Les eaux stérilisées dans l'alimentation publique. *Bull. Sc. Pharm.* 1906.

— Stérilisation de l'eau par l'ozone. Formation de composés oxygénés de l'azote et de leurs combinaisons métalliques (fer et plomb). *Bull. Sc. Pharm.*, octobre 1909.

— Rapport de l'enquête effectuée sur les installations d'essais pour l'épuration des eaux du canal de Marseille. Novembre 1910.

— Les eaux d'alimentation publique. Observation générale sur leur rôle épidémiologique. Leur choix. Etat actuel de l'épuration. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911.

— Traitement par les hypochlorites alcalins des eaux servant à l'alimentation publique (javellisation). *Bull. Sc. Pharm.*, mai 1912.

CHAVASSE. Une inspection médicale au Maroc occidental en novembre et décembre 1911. *Arch. méd. et ph. milit.*, novembre et décembre 1912.

G. COURMONT et TH. NOGIER. La stérilisation de l'eau potable par les rayons ultraviolets. Appareil pour la stérilisation des eaux destinées à l'alimentation. *Rev. hyg. gén. et appl.*, janvier 1910.

— Effets au point de vue chimique de l'immersion dans l'eau de la lampe de quartz à vapeurs de mercure. *C. R. Acad. Sc.*, 1909.

DELORME. Une inspection générale médicale au Maroc en 1906-1908. *Arch. méd. et ph. milit.*, 1912.

E. DUCLAUX. *Traité de Microbiologie*, 1, novembre 1897.

M. DUYK. Bilan du procédé au ferrochlore pour l'assainissement des eaux potables. Rapport au XIe Congrès international d'alimentation de Liége, 1911.)

DE FRISE. Stérilisation de l'eau par l'ozone. Octobre 1907.

©BIU Santé

GARRET. De l'épuration chimique de l'eau de boisson en campagne et en garnison par le procédé LAURENT. *Arch. méd. et ph. milit.*, 1911.

— Au sujet de l'épurateur-stérilisateur de campagne GARRET-BALAMBOIS. *Le Caducée*, 16 novembre 1912.

GEORGES. Préparation extemporanée d'iode pour la stérilisation des eaux. *Arch. méd. et ph. milit.*, 1902.

GUINARD. A propos de l'utilisation de l'eau bouillie dans l'alimentation. *Journ. des Connais. méd.*, 1890.

GUIRAUD. *Manuel pratique d'hygiène*, 1904.

V. HENRI. Influence de diverses conditions physiques sur le rayonnement ultra-violet des lampes à vapeurs de mercure en quartz. *C. R. Acad. Sc.*, séance du 11 avril 1911.

V. HENRI et P. CERNOVODEANU. Action des rayons ultra-violets sur les microbes. *C. R. Acad. Sc.*, 3 janvier 1910.

V. HENRI, A. HELBRONER et M. DE RECKLINGHAUSEN. Stérilisation de grandes quantités d'eau par les rayons ultra-violets. *C. R. Acad. Sc.*, séance du 11 avril 1910.

— Nouvelles recherches sur la stérilisation de grandes quantités d'eau par les rayons ultra-violets. *C. R. Acad. Sc.*, séance du 17 octobre 1910.

E. KAYSER. Microbiologie agricole. Octobre 1905.

LAPASSET. Des procédés extemporanés de purification des eaux. *Arch. méd. et ph. milit.*, 1899.

J. LAURENT. Sur un procédé chimique de purification de l'eau potable. *Journ. Ph. et Ch.*, 1er novembre 1908.

LECOMTE. Epuration des eaux potables par le permanganate de fer et d'alumine. Mars 1913.

G. LOUCHEUX. Stérilisation des liquides par les dispositifs BILLON-DAGUERRE. *Le Cosmos*, 18 avril 1912.

L. LUTZ. Épuration domestique des eaux. *Bull. Sc. Pharm.*, 1908.

F. MALMEJAC. Étude comparative de quelques procédés rapides d'épuration des eaux. *Journ. Ph. et Ch.*, 15 octobre 1899.

— Épuration des eaux par les halogènes. *Journ. Ph. et Ch.*, 15 avril 1900.

— L'eau dans l'alimentation. Mars 1902.

— Comment épurer son eau. 20 juin 1907.

— Épuration de l'eau en campagne. *Le Caducée*, 8 septembre 1909.

MIQUEL. Expériences relatives à la stérilisation de l'eau au moyen de l'ozone (système DE FRISE), 8 avril 1905.

— Expériences sur la stérilisation de l'eau par l'appareil TH. NOGIER à radiations ultra-violettes.

TH. NOGIER. Action bactéricide des lampes en quartz à vapeur de mercure. Leur application à la stérilisation des eaux potables. *Arch. cl. méd. exp. et ch.*, 10 février 1910.

OGIER et BONJEAN. Procédé de stérilisation des eaux potables par le ferrochlore, rapport au Comité d'hygiène publique de France, 1904.

W. RAMSAY. L'épuration des eaux d'égouts. *Rev. gén. de Ch. pure et appl.*, 1906.

P. RAVIN. L'épuration des eaux potables en campagne. *Limoges illustré*, 15 juin 1909.

M. RECKLINGHAUSEN. La stérilisation des eaux d'alimentation des villes par les rayons ultra-violets. 1911.

RICHE. Épuration et stérilisation des eaux de boisson. *Journ. Ph. et Ch.*, 1891.

RIEUX. Cours professé en 1912 aux médecins-majors candidats au grand A. (Notes recueillies par le médecin-major ROQUES.)

A. ROCHAIX. Les rayons ultra-violets et leur application à l'hygiène alimentaire. *Bull. Sc. Pharm.*, juillet 1910.

©BIU Santé

J. Rouget et Ch. Dopter. *Hygiène militaire*, 1907.

J. Rouget. Alimentation en eau d'une armée en campagne. *Hyg. gén. et appl.*, septembre 1907.

— Cours professé en 1912 aux médecins-majors candidats au grand A. (Notes recueillies par M. le médecin major Roques.)

R. Sabatier. Notes sur un filtre à sable non submergé. *Arch. méd. et ph. milit.*, 1910.

G. Suiclair et P. Casimir. L'eau pure à Nice, 1912.

J. Tanton. Stérilisation de l'eau de boisson en campagne par les rayons ultra-violets. *Rev. hyg. et pol. sanit.*, 20 janvier 1913.

F. Testi. L'eau de boisson dans l'armée italienne. *Le Caducée*, 1909.

Vaillard. L'épuration de l'eau potable en campagne. *Arch. méd. et ph. milit.*, 1902.

Violle. Expériences sur la stérilisation de l'eau par les rayons ultra-violets. *Arch. et ph. navales*, avril 1912.

INTÉRÊTS PROFESSIONNELS

Des élèves en pharmacie et autres auxiliaires des pharmaciens.

Suite et fin (1).

§ 2. — DE L'ENGAGEMENT DES AUXILIAIRES DE PHARMACIE ET DE SES CONSÉQUENCES

Cet engagement est un louage de services, un contrat de travail, soumis aux articles 1710 et 1780 du Code civil et aux articles 19 et suivants du Code du travail.

A certains égards, notamment quant à la durée maximum de la journée, il importe de savoir si l'on est en face d'un louage industriel ou commercial, c'est-à-dire si les auxiliaires du pharmacien doivent être considérés comme employés ou assimilés à des ouvriers. Comme nous le verrons plus loin, la question s'était surtout posée avant 1906, au sujet de la responsabilité des accidents du travail. Mais une constante jurisprudence reconnaissant le caractère commercial des pharmacies, les auxiliaires qu'on y occupe sont donc des employés de commerce.

Il en résulte notamment que les limitations apportées par la loi à la durée de la journée de travail dans l'industrie ne leur doivent pas être étendues.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, **21**, p. 50, janvier 1914.

©BIU Santé

I. — CONCLUSION DU CONTRAT

A. Aucune forme spéciale n'est requise pour la validité ni la constatation des engagements des auxiliaires des pharmaciens autres que les élèves proprement dits (art. 19, § 1er, C. trav.). Si l'on en passe un acte écrit, celui-ci doit, selon le droit commun, être rédigé sur timbre et soumis à la formalité de l'enregistrement, le Code du travail n'en exemptant que les engagements d'*ouvrier* (C. trav., art. 19, § 2), restriction concordant assez mal avec la dispense plus générale accordée pour le certificat constatant le départ de l'employé.

L'engagement des élèves en pharmacie est soumis à une série de formalités. Il doit être mentionné, à la diligence de l'élève, sur un registre spécialement tenu à cet effet par les Écoles de pharmacie dans le canton de leur siège, par les greffiers des justices de paix pour les autres cantons. Cette inscription s'opère dans la huitaine sur un certificat de présence délivré par le patron (déc. 26-29 juill. 1909, art. 4).

Les mêmes autorités délivreront aux élèves copie de cette inscription, signée d'elles, pour leur servir de titre justificatif de leur qualité (déc. 26-29 juill. 1909, art. 4 *in fine*). Le stage officinal n'est compté pour les examens universitaires que dans les officines agréées du recteur (*id.*, art. 3).

Cette inscription devait être jadis chaque année renouvelée, pour vérifier plus facilement si les personnes se disant élèves en pharmacie possédaient encore effectivement cette qualité ou même l'avaient jamais possédée (loi 21 germ. an XI, art. 6). C'est d'ailleurs un principe plus général de police administrative que toutes les personnes officiellement associées à l'art de guérir (médecins, pharmaciens, élèves en pharmacie), doivent être tous les ans inscrites par l'autorité publique sur des listes officiellement destinées à constater leur qualité. Le décret de 1909 n'exige plus cette formalité, qui a donc disparu.

Dans le silence de la loi, l'absence de ces formalités n'est pas sanctionnée de nullité ; l'élève pourrait donc prouver autrement sa qualité pour avoir la faculté d'invoquer les avantages particuliers attachés à son titre, et précédemment déterminés, qui lui permettent de s'immiscer dans la préparation et la vente des médicaments. Mais son stage serait nul au point de vue universitaire (déc. 26-29 juil. 1909, art. 6).

B. Une fois conclu, ce contrat est définitif, et ne saurait être rompu, comme nous le verrons plus loin, sans congé préalable ni cause justifiée (art. 1134 et 1780 C. civ., et art. 23, § 2, C. trav.). Toutefois, il serait loisible aux parties de soumettre, comme tout autre, ce louage de service à une période d'essai, pendant laquelle chacun des contractants, ou l'un d'eux, aurait le droit de rompre l'engagement à sa guise.

D'après l'usage parisien, on sous-entend de plein droit, dans tout

©BIU Santé

engagement d'aides ou préparateurs en pharmacie, une clause de cette nature, permettant à chaque partie de le résilier à volonté, sans préavis ni indemnité, dans les dix jours à compter de celui de l'entrée en fonctions, et, s'il n'a pas été fixé de date pour cette entrée, à compter de la conclusion du contrat, même s'il n'a reçu encore nul commencement d'exécution. Ainsi un élève n'ayant fait qu'une journée de travail, congédié trois jours après la conclusion du contrat, n'a droit à aucune indemnité pour cause de rupture intempestive et sans motif connu (1).

II. — EFFETS DU CONTRAT

Ces effets sont réglés par les clauses mêmes du contrat, les dispositions du Code de travail, et enfin plusieurs lois spéciales. Ils se groupent en deux catégories : les obligations de l'employé et celles du patron.

A. **Obligations de l'élève.** — Il doit à son patron les services convenus, pendant la durée et dans les conditions déterminées soit par les stipulations du contrat, soit par les usages locaux, soit par les habitudes spéciales à la maison.

Inutile d'insister sur ce premier point.

B. **Obligations du pharmacien** — Elles sont beaucoup plus nombreuses et concernent le paiement du salaire, avec les versements et retenues en vue d'une retraite, le repos hebdomadaire, la protection contre les accidents et la réparation du risque professionnel.

1° Salaires et retraites. — Le paiement du salaire est soumis aux règles édictées par les articles 43-45 du Code du travail, dont voici l'économie générale : le salaire doit consister en monnaie ayant cours légal ; il sera payé au moins une fois par mois, et le versement n'en peut être effectué ni un jour où l'élève a droit au repos en vertu de la convention ou de la loi, ni dans les débits de boissons ou magasins de vente autres que la pharmacie où il travaille, nonobstant toute convention contraire.

En cas de faillite ou liquidation judiciaire du pharmacien, les élèves ont pour garantie de leurs salaires le privilège des commis des commerçants jusqu'à concurrence des sommes dues pour les six mois précédant la déclaration de faillite ou liquidation judiciaire (art. 549, § 2, C. comm., mod. par loi 6 févr. 1895).

Quand ils ne dépassent pas 2.000 francs l'an, ces salaires ne sont saisissables que pour un dixième et cessibles que pour un autre dixième (C. trav., art. 61, § 2, et 62), sauf pour obligations alimentaires envers la famille de l'employé (art. 63). Dans les cas et dans la mesure où ils sont valablement l'objet d'une saisie, celle-ci est soumise aux formes et conditions prévues aux articles 64-73 du Code du travail, sauf au profit

1. Conseil de prud'hommes, Seine, 13 janv. 1911, S. 1911. 2 sup. 27 ; D. P. 1911. 5. 28.

©BIU Santé

de la femme de l'élève, qui bénéficie d'une procédure plus simple (loi 13 juill. 1907, art. 7-10).

Enfin, les pharmaciens sont obligés de faire, en vue de constituer à leur personnel une pension de retraite, les versements et retenues sur les salaires prévus par la loi du 5 avril 1910, dans des conditions qu'il est question de rendre plus rigoureuses.

2° Repos du dimanche. — Les pharmaciens sont également tenus de donner à leurs auxiliaires un jour de repos chaque semaine, qui doit être le dimanche s'ils ne rentrent dans l'une des exceptions légales (loi 13 juill. 1905, art. 1 et 2, incorporée au livre II du C. trav. par loi 26 nov. 1912, art. 30 et suiv.).

En province tout au moins, cette innovation n'a pas été notable, et rarement on y profite d'une exception, car dès longtemps l'usage était d'accorder son dimanche à l'élève, et le patron gardait alors lui-même sa pharmacie dans les petites villes; on s'entendait, dans les grandes, avec ses confrères du quartier pour établir un roulement entre les officines, ou pour fermer absolument depuis une heure déterminée, conventions jugées parfaitement valables (1).

3° Hygiène et sécurité des employés. — La loi du 11 juillet 1903 (art. 1er) ayant étendu aux « magasins et boutiques », c'est-à-dire aux établissements commerciaux les dispositions de celle du 12 juin 1893 (2) sur l'hygiène et la sécurité des travailleurs de l'industrie, les pharmaciens, par cela seul qu'ils sont commerçants, se trouvent assujettis à leur observation (3).

Il en résulte principalement d'abord qu'ils sont obligés d'observer dans la tenue de leur officine et de ses dépendances les prescriptions du règlement général du 29 novembre 1904, modifié par les décrets du 22 mars 1906 et 2 juin 1911.

Il en résulte également qu'ils sont soumis aux visites des inspecteurs du travail, chargés d'assurer l'application de ces loi et règlement, et que, s'ils s'y opposaient, ils encourraient les peines prévues par l'article 12 de la loi du 12 juin 1893 (4). Si, de plus, ils les injurient en pareilles circonstances, ils commettent le délit d'injure non pas envers un simple particulier, mais envers un citoyen chargé d'un ministère de service public, prévu et puni par l'article 224 du Code pénal (5).

4° Accidents du travail. — Après la mise en vigueur de la loi du 9 avril 1898, on se demanda si elle s'étendait aux pharmacies. Devait-on faire rentrer dans la rubrique très vague « manufacture » les labo-

1. Trib. Auch. 5 novembre 1906 (*Gaz. Trib. Midi*, 2 décembre 1906.
2. Ces deux lois sont incorporées au livre II du Code du travail par la loi du 26 novembre 1912, art. 65 et s.
3. Crim., 25 mai 1905, D. P. 05.1.399, S. 08.1.251.
4. Même arrêt.
5. Même arrêt.

©BIU Santé

ratoires pharmaceutiques, où le pharmacien travaille d'ordinaire avec un ou deux élèves seulement? Saisi de la question, le Conseil d'Etat décida qu'en pareil cas le pharmacien ne devait pas être inscrit à la taxe pour constitution du fonds de garantie, refusant de le considérer comme un manufacturier (1).

Depuis que la loi du 12 avril 1906 étend aux commerçants celle de 1898 sur les accidents du travail, les pharmaciens évidemment y sont assujettis (2). Le décret du 27 septembre 1906, rendu afin d'arrêter, en exécution de la loi du 12 avril, la liste officielle des professions commerciales soumises à la taxe additionnelle à la patente, pour la constitution du fonds de garantie, vise les pharmaciens en gros, en demi-gros et en détail, les marchands d'accessoires de pharmacie et ceux de spécialités pharmaceutiques.

Deux conditions seulement sont nécessaires pour que l'élève ou auxiliaire ait droit aux indemnités pour accident du travail : 1° qu'il soit lié au pharmacien par un louage de travail régulier ; 2° que l'accident soit survenu à raison ou à l'occasion du travail.

De là, résulte que, l'engagement d'un gérant (diplômé ou non) pour lui confier complètement l'exploitation de l'officine, sans le moindre contrôle du propriétaire, étant illicite, ne lui donne pas, en cas d'accident, droit de réclamer une indemnité (3).

Il en résulte également qu'un dommage survenu à l'employé en dehors du travail ne lui confère aucun droit. Mais par là ne sont pas nécessairement exclus les accidents survenus soit en dehors de l'officine, soit en exécutant un ordre patronal n'ayant rien de commercial. Il faut examiner si les fonctions même de l'employé ne sont pas la cause ou l'occasion de l'accident. Ainsi la chute de bicyclette faite par le commis d'un pharmacien portant un remède chez un client est un accident du travail, et ce caractère lui appartient même si la cause en est dans la vitesse excessive du commis se conformant à l'ordre patronal de se hâter le plus possible (4).

III. — FIN DU CONTRAT

A. Les engagements souscrits pour une durée indéfinie prennent fin quand il plaît soit au pharmacien, soit à l'employé, à la double condition qu'il prévienne son cocontractant dans le délai fixé par la loi, la

1. C. d'Etat, 11 mai 1903, S. 05.3.146.

2. Paris, 20 février 1912, D. P. 1912.2.54 ; Trib. Avignon, 22 octobre 1912 (*Gaz. du Pal.*, 28 novembre 1912).

3. Trib. Avignon, 22 octobre 1912, précité. Cf Civ., 8 décembre 1909 et 22 mai 1912, S. 1912.1.517.

4. Paris, 20 février 1912. précité. Cf. Civ., 16 mai 1911 (*Bull. de l'office du travail*, 1912, p. 1091).

©BIU Santé

convention ou l'usage, et qu'il indique une cause légitime de rupture (art. 1780 C. civ., et art. 23 C. trav.).

Les élèves proprement dits étaient jadis tenus de prévenir leur patron de leur départ au moins huit jours d'avance (arr. 25 therm. XI, art. 38, § 1er). Afin d'éviter toute discussion sur ce point, ils étaient obligés de réclamer à leur patron déclaration écrite constatant que l'avertissement était intervenu en temps utile. En cas de refus du patron, l'élève devait faire sa déclaration au directeur de l'Ecole, commissaire ou maire qui l'avait inscrit à son arrivée (arr. 25 therm. XI, art. 38, § 2). Quoique ces dispositions n'aient jamais été expressément abrogées, on doit considérer qu'elles ont perdu leur force, les règlements postérieurs ne les ayant pas reproduites et retirant aux maires et commissaires la faculté de constater la première inscription de l'élève (déc. 26-29 juillet 1909, art. 4).

Toute rupture intempestive ou dans un but vexatoire donnerait lieu à dommages-intérêts ; mais la preuve de la faute commise par l'auteur de la rupture incombe à celui qui s'en prétend victime (1).

Au cas où soit le patron soit l'employé serait appelé à faire une période d'instruction militaire comme réserviste ou territorial, cette convocation ne saurait être considérée comme cause légitime de rupture, ni la durée de cette période comme comprise dans le délai de prévenance, le tout à peine de dommages et intérêts (art. 25 et suiv. C. trav.).

B. Deux formalités peuvent accompagner la rupture de l'engagement, dont l'une est commune à tous les contrats de travail, l'autre particulière à l'engagement d'un élève en pharmacie.

Tout employé d'un pharmacien a le droit d'en exiger, à l'expiration de son engagement, sous peine de dommages et intérêts, un certificat contenant les dates de son entrée et de son départ, et la nature du travail auquel il était employé (art. 24, § 1er, C. trav.). Ce certificat est exempt de timbre et d'enregistrement (art. 24, § 2, C. trav.).

Un élève en pharmacie veut-il changer d'officine, en conservant ses droits universitaires de stagiaire, deux hypothèses doivent être distinguées. S'il passe dans une autre officine du même canton, il doit faire enregistrer au secrétariat de l'École, ou au greffe de la justice de paix, son certificat de sortie et celui de rentrée délivré par son nouveau patron (déc. 26-29 juill. 1909, art. 5). S'il change de canton, il doit faire viser son certificat de sortie au secrétariat de l'École, ou au greffe de la justice de paix du canton dont il part, puis se faire inscrire à nouveau, dans la huitaine de son entrée, chez son nouveau patron, en produisant l'extrait de son inscription précédente, régularisé comme il vient d'être dit, et son certificat de présence dans une nouvelle officine délivré par le titulaire de celle-ci (même décret, art. 4 et 5).

1. Trib. Alger, 18 juin 1898, *Crinon*, 99.79.

©BIU Santé

Chaque élève doit tenir un cahier de stage mentionnant sa première inscription et toutes les mutations successives d'officine, qui sera visé par l'inspecteur des pharmacies (même décret, art. 7).

E. H. PERREAU,
Professeur à la Faculté de droit de Montpellier,
Chargé de cours à la Faculté de droit de Toulouse.

VARIÉTÉS

La récolte de la manne à Cinisi (Sicile) en 1776.

JEAN HOUEL, peintre et graveur, naquit à Rouen en juin 1735 et mourut à Paris le 14 novembre 1813. Le 16 mars 1776, il entreprenait un long voyage, d'où il rapportait les éléments d'un gros ouvrage en quatre volumes in-folio, orné de 264 planches gravées au lavis et intitulé : *Voyage pittoresque des isles de Sicile, de Malte et de Lipari* (1).

Présentant au public le récit de ce voyage, HOUEL s'exprime ainsi dans la préface de son livre : « Je décrirai, comme voyageur, le gouvernement, les mœurs et les usages de la Sicile ; comme artiste, j'offrirai dans les gravures tous les monumens qui m'ont paru curieux et intéressans, que j'ai recueillis à l'aide d'un dessin tant géométral que pittoresque. »

HOUEL ne s'est pas seulement appliqué à décrire le gouvernement, les mœurs et les usages de la Sicile, et à dessiner les monuments curieux et intéressants de cette île ; il a noté tout ce qui concerne l'histoire naturelle du pays et gravé quelques planches s'y rapportant.

A Palerme, M. GEMELIN, consul de France, lui apprend « que la manne qui sert en Europe de base à presque toutes les médecines, se cultive avec succès dans plusieurs endroits de la Sicile (2) », et notamment à Cinisi, localité située à 24 milles à l'ouest de Palerme et à 1/2 mille de la mer. HOUEL s'y rend immédiatement et constate que « la contrée produit du vin et de la manne, des caroubiers, des figues d'Inde (3) et

1. *Voyage pittoresque des isles de Sicile, de Malte et de Lipari, où l'on traite des antiquités qui s'y trouvent encore, des principaux phénomènes que la nature y offre, du costume des habitans et de quelques usages*, par JEAN HOUEL, peintre du Roi, de l'Académie des Beaux-Arts de Parme. A Paris, de l'imprimerie de Monsieur, 1782-1787, 4 vol. in-folio, avec 264 pl.

2. *Voyage pittoresque*, 1, p. 51.

3. Figues d'Inde, fruits du *Cactus Opuntia* L. Ainsi qu'on le voit dans le récit de HOUEL, la feuille séchée de cette plante sert de récipient pour la manne liquide.

©BIU Santé

des grains de différentes espèces (1) ». Il y assiste à la récolte de la manne ; il en prend un dessin, devenu la planche XXXII de son livre, et il la décrit de la façon suivante :

« L'arbre qui produit la manne (2) est un frêne d'une qualité particulière, et est regardé par M. Linné comme une variété du frêne commun. Il a rarement plus de 24 pieds de hauteur [7 m. 776]. Au premier aspect il n'a rien qui frappe ; on le prendroit pour un jeune ormeau. En l'examinant, on lui trouve un caractère particulier dans la manière dont les feuilles sont attachées à la branche. J'ai remarqué trois espèces ou trois variétés dans ces arbres. La première a des feuilles longues et étroites, telles que celles du pêcher. La seconde a des feuilles assez semblables à celles du rosier. La troisième m'a paru intermédiaire entre ces deux espèces.

« C'est dans le temps des plus fortes chaleurs que cet arbre abonde le plus en sève. Vers le 15 d'août, on commence à faire à cet arbre des incisions : on lui en fait une chaque jour, en commençant par le pied et en continuant jusques aux premières branches. Elles sont à 2 pouces [5 ctm. 1/2] l'une de l'autre et arrangées perpendiculairement ; elles ont un peu plus de 2 pouces de longueur horizontale et environ 1/2 pouce [13 mm. 1/2] de profondeur. Lorsque la saison est favorable, que le temps se maintient au beau, on continue à faire des entailles jusques sur les grosses branches ; mais comme on n'en fait qu'une chaque jour, à la fin de septembre il y en a quarante-cinq, qui, à 2 pouces de distance, donnent déjà 90 pouces [2 m. 43] d'élévation ; il y a peu de tiges qui aient plus de 7 pieds 1/2 [2 m. 43] de hauteur ; on ne peut guères aller plus loin.

« Dès que la serpette qui pénètre dans l'arbre avec peine a fait son incision, la manne s'en écoule ; ce n'est d'abord qu'une eau très limpide, elle se congèle peu à peu en continuant de couler ; en se séchant, elle prend de la consistance. La saison des pluies, qui arrive à la fin de septembre, interrompt ce travail ; alors l'atmosphère cesse d'avoir assez de chaleur pour sécher la sève, et la pluie qui la délaye l'entraine au pied de l'arbre ; ainsi, toute cette opération doit être finie avec les grandes chaleurs du mois de septembre.

« La première incision faite au pied de l'arbre, on insère par l'extrémité une feuille de ce même arbre dans une autre entaille bien horizontale et peu profonde ; la sève qui s'épanche par l'incision C coule sur cette feuille B comme sur un toit, qui l'éloigne de la tige de l'arbre A,

1. *Voyage pittoresque*, 1, p. 52.

2. Dans une note, Houel identifie le frêne à la manne avec le *Fraxinus Calabriensis* Miller, et dit que cet arbre s'appelle en anglais : *Calabrian manna ash-tree*, et en français : « Frêne de Calabre, ou à la manne ». Le *Fraxinus Calabriensis* Miller ne figure pas dans l'*Index Kewensis* ; en revanche, on y trouve le *F. paniculata* Miller, qui est le *F. Ornus* L. d'où l'on tire la manne.

©BIU Santé



La récolte de la manne à Cinisi (Sicile), en 1776.
Planche XXXII du *Voyage pittoresque*, par Jean Houel (1, p. 53, Paris, 1782), réduite de moitié.

©BIU Santé

et la conduit dans un vase D placé au-dessous. Ce vase n'est pas d'une construction moins naturelle : il est formé avec la feuille d'un figuier d'Inde.

« Les feuilles de cette espèce de figuier prennent en se séchant la forme d'une cuiller, ou plutôt d'une coquille. Elles ont dix à douze pouces [0 m. 270 à 0 m. 324] de long, et sept à huit [0 m. 189 à 0 m. 216] de large, ce qui forme un vase d'une assez grande capacité. Posé au pied de l'arbre, il reçoit le suc encore liquide ; et ce suc ne se durcit qu'après y avoir été quelque temps. La manne ainsi reçue et coagulée est la moins estimée; on l'appelle *manne en sorte*. On la mêle avec celle qui, s'étant échappée le long de l'écorce de l'arbre, est moins propre et moins pure.

« C'est celle qui vient en grande quantité lorsque l'opération de la nature est dans toute sa force, qu'on appelle *manne en canolle* (1), parce qu'elle prend la forme de stalactites ou de tuyaux noueux attachés à l'arbre, pleins d'inégalités et gros selon le degré d'accroissement ou d'abondance de la liqueur. Elle est beaucoup plus recherchée parce qu'elle est plus sucrée : les Anglois surtout la préfèrent.

« J'ai goûté de cette manne encore en liqueur au moment qu'elle s'échappoit par gouttes de l'incision; elle avoit un goût un peu amer, tel que certains fruits qui ne sont pas mûrs. La partie aqueuse qui est alors en trop grande quantité, lui donne cette amertume ; mais lorsqu'elle s'est échappée par l'évaporation, les parties du sucre, en se dégageant, se rapprochent et deviennent plus sensibles : la manne est plus douce et plus agréable.

« Le dessin de la planche a été fait d'après nature. Ce sont indistinctement des hommes ou des femmes qui récoltent la manne. La même serpette qui leur sert à faire des entailles, leur sert aussi à recueillir la manne. Voyez, fig. E, celle qui est posée à terre près de la femme, et celle que cette femme et son mari tiennent dans leur main droite (2). Ils ont l'un et l'autre dans leur main gauche des boîtes dont on se sert pour recueillir la manne. Ils la mettent dans un panier et ils la portent au magasin, où on la déposera dans de grandes caisses qu'on enverra dans les pays étrangers. Ces figures sont habillées et coëffées à la manière de leur pays.

« Si les temps ne sont pas favorables, si la chaleur n'est pas extrême, continue et sans pluie, ces cultivateurs se plaignent. Dès qu'il paroît un peu de désordre dans l'atmosphère, les saints et les madones sont implorés de toutes parts avec des cris et des larmes: on leur adresse des prières, on leur offre des cierges pour en obtenir du beau temps. La

1. *Canolle*, diminutif de *canna* (roseau, tube), comme *cannelle* et *canule*.

2. Sur la figure ci-jointe, qui est invertie, l'homme et la femme tiennent leur serpette dans la main gauche et leur boîte dans la main droite, contrairement à la description de Houel.

©BIU Santé

manne est le principal revenu de ce pays et de quelques autres qui en sont voisins. Il monte dans une bonne année à 25.000 louis d'or. Les habitants de cette contrée n'ont pas l'air misérable, comme ceux de plusieurs autres endroits de la Sicile. »

En distinguant deux variétés de manne, l'une *en sorte* et l'autre *en canolle*, Houel n'a fait que se conformer à l'usage établi en Sicile, où, d'après Fluckiger et Hanbury [1], la douane italienne classait encore, en 1870, la manne pour l'exportation en *manna in sorte* et en *manna in canelli*.

La *manne en sorte* figure dans les traités de matière médicale français ; mais la *manne en canolle* (*manna canellata*, *m. cannelata*, *m. cannellata*, *m. canulata* des apothicaires) s'y appelle *manne en bâtons* quand elle est « en fragments creux d'un côté et convexes de l'autre », et *manne en larmes* « quand elle est en plus petits morceaux [2] ».

Les figures de récolte de la manne sont assez rares. Celle de Houel a été reproduite dans la deuxième année du *Magasin pittoresque* (1834, p. 393) et dans les *Elements of materia medica* de Jonathan Pereira (4e édit., 2, part. I, p. 671, London, 1855). Puis Baillon en a donné une dans son *Dictionnaire de botanique* (2, p. 643, Paris, 1886). Enfin, Tschirch a introduit dans son *Handbuch der Pharmakognosie* (2, 1re part., p. 104, 106 et 107, Leipzig, 1912) trois excellentes photogravures se rapportant à cette opération, telle qu'on la pratique de nos jours en Sicile.

P. Dorveaux.

L'iode et l'exploitation des algues marines [3].

La consommation de l'iode dans le monde s'est subitement accrue à la suite de l'utilisation considérable de ce produit dans la chirurgie ; il est probable que sa consommation tendra à croître encore beaucoup. L'une des sources de production de cet iode est constituée par des algues marines (goémon) et surtout par celles qui appartiennent au genre Laminaria (goémon de fond) ; en général, on incinère ces algues pour obtenir des soudes de varech, et de ces soudes on extrait ultérieurement l'iode et le brome ; ces algues servent aussi à fabriquer de la nordine, substance analogue à l'agar-agar et servant aux mêmes usages. D'autres usines ont trouvé, paraît-il, le moyen d'extraire l'iode des goémons,

1. Fluckiger et Hanbury. *Pharmacographia*, London, 1874, p. 370. — *Histoire des drogues d'origine végétale*, traduction de l'ouvrage anglais *Pharmacographia*, par J.-L. de Lanessan, 2, p. 54, Paris, 1878.

2. Jourdan (A.-J.-L.). *Pharmacopée universelle*, 2e édit., 2, p. 9, Paris, 1840.

3. D'après *La Géographie*, 1913, 28, n° 4, p. 268-269.

©BIU Santé

sans les incinérer au préalable, ils gardent alors un aspect à peu près normal et conservent les qualités nécessaires pour être utilisés avantageusement dans l'agriculture comme engrais; on peut alors les livrer à 3 francs ou 3 fr. 50 la tonne, au lieu de 6 francs et 6 fr. 50.

Il en résulte que l'exploitation des Laminaires a pris dans ces dernières années un très grand développement. Or, au point de vue de la pisciculture, l'importance de ces goémons est aussi très grande. On ne croit plus, il est vrai, qu'ils constituent de vastes frayères pour le poisson, mais il n'en reste pas moins que dans ces épais fourrés, beaucoup d'espèces utiles trouvent une obscurité favorable et un abri contre leurs ennemis ainsi qu'une nourriture abondante aux dépens de nombreuses espèces d'Invertébrés qui viennent y chercher, eux aussi, un abri contre la lumière et contre une trop grande agitation de l'eau. Il y a donc lieu de chercher jusqu'à quel point et dans quelle limite on doit autoriser la récolte du goémon sans nuire d'une façon trop grande à la pisciculture.

M. Delage, le savant directeur du laboratoire maritime de Roscoff, vient d'étudier cette question.

Dans le conflit entre les intérêts contradictoires de la pêche et de l'industrie, il lui semble que l'on observera une juste mesure, en sacrifiant à l'industrie un tiers des prairies de goémon de fond et en réservant à la protection du poisson les deux autres tiers. Or, ce tiers que l'on pourrait conserver à l'industrie, est justement celui qui découvre aux marées très basses ou que l'on peut atteindre à ces marées au moyen des faucilles actuelles emmanchées de 4 mètres; les parties immergées plus profondément des prairies de goémons seraient réservées à la protection du poisson.

Il n'y a donc qu'à exiger le maintien des méthodes actuelles de récolte du goémon et M. Delage a proposé le règlement suivant : 1° La récolte du goémon de fond, au moyen de faucilles emmanchées, longues d'au plus 4 mètres, est libre ;

2° La récolte du goémon au moyen de tout autre engin que celui mentionné ci-dessus est rigoureusement interdite, si ces engins nouveaux peuvent permettre d'atteindre le goémon à une plus grande profondeur.

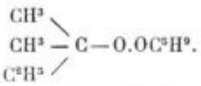
Mme Paul Lemoine.

©BIU Santé

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Valamine.

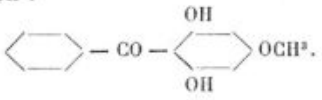
On désigne sous ce nom l'éther isovalérique de l'hydrate d'amylène (alcool amylique tertiaire) de formule :



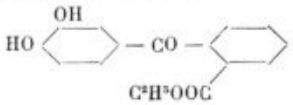
C'est un liquide incolore, neutre, d'odeur et de saveur faiblement aromatiques, rappelant la valériane. La substance est mise dans le commerce sous forme de capsules à 0 gr. 25, et elle est administrée à la dose de trois ou quatre capsules par jour. Elle exerce une action sédative nette dans tous les cas où les préparations de valériane sont indiquées.

Résaldol.

La cotoïne, dont les propriétés antidiarrhéiques sont bien connues, répond à la constitution :



Le Dr Impens a étudié le résaldol ou éther éthylique de l'acide dioxybenzoylbenzoïque de constitution voisine :



qui exerce sur l'intestin une action analogue à celle de la cotoïne et qui a sur elle l'avantage de son insipidité et de ses propriétés non irritantes.

(*Deuts. med. Wochenschr.*, 1913, p. 1827; d'après *Apoth. Zeit.*, 28, p. 792 ; 1913.)

Leukozon.

Ce nom désigne un mélange de proportions à peu près égales de perborate de calcium et de talc d'une teneur en oxygène actif de 5 %. Il est proposé comme antiseptique.

Chemische Werke vorm. Dr H. Byk (*Apoth. Zeit.*, 28, p. 884; 1913).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Etude de l'action de l'eau sur les carbures des terres rares. Damiens (A.). *C. R. A. Sc.*, 1913, **157**, n° 3, p. 214. — L'auteur a repris l'étude de la décomposition des carbures des terres rares par l'eau. Moissan avait montré que c'était une décomposition fort complexe; en possession de la méthode imaginée par M. Lebeau et lui-même, l'auteur (B. S. P., **20**, p. 440) a pu faire des recherches plus exactes. Ses expériences ont porté sur les carbures de cérium, de lanthane, de néodyme, de praséodyme et de samarium, tous de formule C^2M. On a trouvé de l'hydrogène, des carbures acétyléniques (acétylène, allylène et gaz plus lourds), de l'éthylène, du propylène, de l'éthane et du propane, mais pas de méthane, comme le croyait Moissan. Les carbures acétyléniques se forment seuls si on ajoute du chlorure ferrique, et si on modère la réaction. M. Delépine avait déjà indiqué cette modalité de la décomposition et en avait conclu qu'elle a lieu primordialement selon l'équation :

$$C^2M + 3H^2O = C^2H^2 + H^2 + M(OH)^2.$$

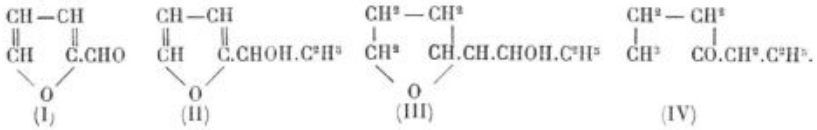
L'hydrogène, en agissant sur l'acétylène, produirait ensuite les autres carbures. M. Damiens arrive aux mêmes conclusions, mais démontre qu'il ne se forme pas de méthane. M. D.

Sur les produits de réduction incomplète de l'oxyde cérique. Damiens (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 5, p. 335. — L'auteur démontre que le composé décrit par Sterba comme un oxycarbure de cérium, CeC^2. $2CeO^2$ doit être considéré comme une solution solide d'oxyde céreux dans un carbure CeC^2. Ce carbure se décompose au contact de l'eau en donnant de l'acétylène pur :

$$2CeC^2 + 3H^2O = 2Ce(OH)^2 + 3C^2H^2.$$

M. D.

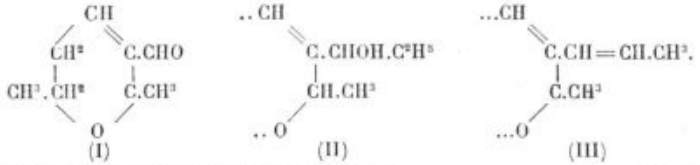
Hydrogénation d'un alcool secondaire dérivé du furfurol en présence de nickel. Doubis (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 17, p. 722. — L'alcool secondaire en question est l'éthyl furfuryl-carbinol (II), que l'on obtient aisément au moyen du furfurol (I) et de l'iodure d'éthyle-magnésium. En le faisant passer lentement sur du nickel avec de l'hydrogène, à 175°, on obtient principalement le tétrahydrure III, accompagné d'un peu de dipropylcétone (IV) et de divers autres composés.



L'alcool saturé (III) est éthérifiable, tandis que l'alcool (II) ne l'est pas. M. D.

©BIU Santé

Action des dérivés organo-magnésiens mixtes sur l'aldéhyde dimère de l'aldéhyde crotonique. Dubis (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 20, p. 943. — L'auteur a repris sur une plus vaste échelle les recherches que M. Delépine avait faites sur un aldéhyde dimère de l'aldéhyde crotonique auquel il avait attribué la constitution (I), avec un oxygène oxydique. Cet aldéhyde traité par les dérivés organo-magnésiens fournit des alcools secondaires tels que (II) et les carbures éthyléniques correspondants tels que III, si les dérivés organo-magnésiens sont en excès.



(I) (II) (III)

Les alcools donnent des éthers acétiques. M. D.

Sur l'action du sodammonium sur les carbures acétyléniques vrais de la série grasse et sur un mode de formation de carbures éthyléniques. Lebeau (P.) et Picon (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 2, p. 137. — **Action du sodammonium sur le phénylacétylène et le styrolène.** *Id.*, n° 3, p. 223. — I. Des travaux antérieurs de divers auteurs concernant l'action du sodium, en présence ou non d'ammoniac, sur les carbures acétyléniques vrais, avaient laissé supposer que l'hydrogène formé lors de la production de l'acétylénure sodé devait se porter sur une autre fraction du carbure, mais, sauf dans le cas de l'acétylène étudié par Moissan, aucune recherche précise n'avait élucidé la nature exacte de l'hydrure formé. MM. Lebeau et Picon ont résolu la question en ce qui concerne l'action du sodammonium NH^2Na sur les carbures suivants :

Allylène . . . $CH^3.C\vdots CH$ Hexine . . . $C^4H^9.C\vdots CH$.
Heptine . . . $C^5H^{11}.C\vdots CH$ Octine . . $C^6H^{13}.C\vdots CH$.

Dans tous ces cas, on a observé la formation de 2 tiers de dérivé sodé pour 1 mol. de carbure éthylénique, ce que traduit l'équation :

$$3R.C\vdots CH + 2NH^2Na = 2R.C\vdots CNa + RCH : CH^2 + NH^3.$$

Les produits obtenus dans ces réactions sont d'une grande pureté.

II. Dans le cas du phénylacétylène $C^6H^5.C\vdots CH$, la réaction est différente : le styrolène $C^6H^5.CH : CH^2$ ne se produit pas. A sa place, on trouve de l'éthylbenzène ; de plus, il se forme de l'amidure de sodium, de sorte que l'on doit représenter le phénomène par l'équation suivante :

$$3C^6H^5.C\vdots CH + 4NH^2Na = 2C^6H^5.C\vdots CNa + C^6H^5.CH^2.CH^3 + 2NH^2Na + NH^3.$$

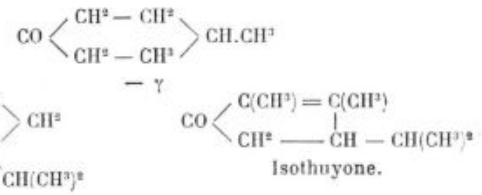
Dans une expérience spéciale, les auteurs ont constaté que le styrolène était changé en éthylbenzène par le sodammonium. M. D.

Tétralcoylation de l'α-méthylcyclohexanone. Haller (A.) *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 3, p. 179. — **Alcoylation des β- et γ-méthylcyclohexanones par l'amidure de sodium.** *Id.*, n° 18, p. 737. — **Alcoylation de la thuyone et de l'isothuyone par l'intermédiaire de l'amidure de sodium.** *Id.*, n° 21, p. 965. — Les cétones en question sont les suivantes :



Cyclohexanone α — β

©BIU Santé



Thuyone. Isothuyone.

Dans tous ces corps, on a pu, par actions successives de l'amidure de sodium et de certains iodures alcooliques, remplacer par des radicaux alcooliques tous les atomes d'hydrogène portés par les deux atomes de carbone voisins du groupement carbonylé. Ainsi la thuyone fournit un dérivé triallylé, tandis que l'isothuyone ne fournit qu'un dérivé diallylé. M. D.

Formation de méthane par catalyse, à partir de l'oxyde de carbone et de la vapeur d'eau. Vignon (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 2, p. 131. — En faisant passer de l'oxyde de carbone et de la vapeur d'eau sur diverses substances (Al^2O^3, MgO, SiO^2, Fe, Ni, Cu) à des températures variables, on obtient toujours du méthane et de l'hydrogène. La plus forte proportion de méthane observée l'a été avec le nickel à 400°, soit 89,3 °/₀ de méthane, CO^2 et CO étant déduits. M. D.

Préparation catalytique des cétones sur les oxydes de fer. Mailhe (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 3, p. 219. — L'oxyde de fer ou l'oxyde ferrique porté à 430°-490° transforme les acides organiques en cétones avec un bon rendement. Si l'on emploie un seul acide, on a une cétone symétrique; avec deux acides, on obtient une cétone mixte. M. D.

Ethérification catalytique, en solution aqueuse, de quelques alcools primaires de la série $C^nH^{2n+2}O$. Bodroux (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 20, p. 938. — **Sur l'éthérification catalytique par voie humide.** *Id.*, n° 25, p. 1428. — L'addition d'un peu d'acide sulfurique à des mélanges d'acides et d'alcools saturés en présence de quantités d'eau assez fortes provoque une éthérification rapide, quand on chauffe à reflux. En deux heures, la limite est atteinte.

L'alcool allylique, l'alcool isopropylique, le cyclohexanol réagissent moins bien. Il en est de même avec les acides bibasiques. M. D.

Synthèse asymétrique réalisée par un catalyseur. Bredig (G.) et Fiske (P.). *Biochem. Zeitsch.*, 1912, **46**, n° 10, p. 7-23. — Par l'emploi d'un alcaloïde optiquement actif comme catalyseur, on peut produire la cyanhydrine de la benzaldéhyde en partant de ses composants; le catalyseur agit donc comme une diastase, dans le cas présent l'émulsine. Si on emploie la quinine, le corps formé est dextrogyre et fournit un acide mandélique gauche, tandis que par l'emploi de la quinidine le produit est de sens inverse et donne un acide mandélique droit. La réaction est sûrement une catalyse, car la quantité d'alcaloïde nécessaire est moléculairement bien plus petite que celle des produits formés. Les alcaloïdes sont sans doute combinés aux cyanhydrines, car on ne peut les enlever aux solutions de ces dernières dans les solvants organiques par lavage avec HCl étendu; au contraire, de telles solutions peuvent extraire l'alcaloïde de sa solution aqueuse dans HCl dilué.

P. Th.

Hydrogénation de la santonine. Hydrierung des Santonins. Wienhaus (H.) et Œttingen (W. F.). *Lieb. Ann. d. Ch.*, 1913, **397**, p. 209. — En

©BIU Santé

présence de Pd colloïdal, la santonine fixe quatre atomes d'hydrogène pour donner deux combinaisons isomériques, les α et β-*santonanes* $C^{15}H^{22}O^3$. Le dérivé α forme des feuillets f. à 158°, ne se colorant pas en jaune à la lumière comme la santonine; il en est de même du dérivé β f. à 105°. L'hydrogénation du santonate de Na conduit à un mélange de deux acides, les acides α et β-*santonaniques* $C^{15}H^{24}O^4$. M. S.

Sur l'identité de la lycorine et de la narcissine. Ueber die Identität des Lycorins und Narcissins. Asahina (Y.) et Sugii (Y.). *Arch. d. Pharm.*, 1913, **251**, p. 357. — Les auteurs ont étudié la lycorine découverte par Morishima dans les bulbes du *Lycoris radiata* Herb. et l'ont trouvée identique à la narcissine d'Ewins et Tutin. La lycorine répond à la formule $C^{16}H^{17}NO^4$ $[\alpha_D]_{13} = -123°7$; son chlorhydrate fond à 217°, son picrate à 195-202°. La réaction de Gœbel pour le groupe $CH^2 \begin{smallmatrix} O \\ \diagup \\ \diagdown \\ O \end{smallmatrix}$ est positive. M. S.

Sur l'oxycolchicine. Ueber das Oxycolcbicin. Zeisel (S.) et Friedrich (A.). *Mon. für Chemie*, 1913, **34**, p. 1181. — L'*oxycolchicine*, de formule probable $C^{22}H^{23}O^7N$, résulte de l'oxydation sulfochromique de la colchicine; cristaux F. 266-268°, soluble dans l'eau en présence des acides ou des alcalis. HCl a chaud en sépare CH^3CO^2H; elle est insoluble dans KOH concentrée qui, à chaud, lui fait perdre $CH^3OH + CH^2CO^2H$. Dans la formation de l'oxycolchicine, il est probable qu'un reste CH^2 se transforme en CO. M. S.

Alcools sesquiterpéniques des essences d'eucalyptus. Sesquiterpenalkohole aus Eucalyptusœlen. Semmler (F. W.) et Tobias (E.). *D. ch. G.*, 1913, **46**, p. 2026. — Les auteurs ont isolé deux alcools sesquiterpéniques $C^{15}H^{26}O$. Le premier, l'*endesmol*, se trouve dans une série d'essences, il fond à 79-80° et bout à 27°-27°2. L'hydrogénation le transforme en *dihydroendesmol* $C^{15}H^{28}O$; l'endesmol est déshydraté par l'acide formique concentré en donnant l'*endesmène* $C^{15}H^{24}$. Le second alcool, le *globulol*, a été extrait des essences d'*Eucalyptus globulus*, il bout à 283°. M. S.

Ethers glycériques des acides benzoïque et myristique. Glycerinether der Benzoe-und Myristinsäure. Lipp (A.) et Miller (P.). *Journ. prakt. Chem.*, 1913, **88**, p. 361. — Les mono-, di- et tribenzoates de la glycérine se forment par chauffage en tube scellé de la glycérine avec 1, 2, 3 molécules d'acide benzoïque. Le monobenzoate $C^3H^5(OH)^2CO^2C^6H^5$ est un liquide sirupeux, incolore, décomposable à la distillation, soluble dans l'eau chaude, mais peu dans l'eau froide; le dibenzoate est indistillable, le tribenzoate est cristallisé. Les trois éthers myristiques de la glycérine prennent naissance quand on chauffe un mélange équimoléculaire de glycérine et d'acide myristique. M. S.

Sur les alcaloïdes de la série du phénanthrène. Ueber die Alkaloide der Phenanthrenreihe. Gadamer (J.). *Apoth. Zeit.*, 1913, **28**, p. 791. — Dans l'intention d'isoler des alcaloïdes constituant le terme de passage entre ceux de l'opium et ceux du *Corydalis cava*, l'auteur a étudié le *Papaver orientale*, qui, au point de vue systématique, se place entre le *Papaver somniferum* et le *Corydalis cava*. Il a trouvé que cette plante, au temps de sa plus grande activité végétative, contient presque exclusivement de la thébaïne, c'est-à-dire une base de l'opium, et, à l'état de végétation ralentie, ne renferme guère que l'*isothébaïne*, isomère avec la thébaïne. Celle-ci est en rapports étroits avec la bulbocaprine, la corytubérine, la coryfine, la glaucine, car elle est, comme ces dernières, voisine de l'apomorphine. Le terme de passage était ainsi isolé. M. S.

©BIU Santé

Chimie analytique. — Essai des matières alimentaires.

Sur le dosage de la potasse à l'état de chloroplatinate. MEILLÈRE (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, **7**, p. 281. — Dans la séparation de la soude et de la potasse par insolubilité du chloroplatinate de potasse dans l'alcool, il faut éviter la précipitation d'un sel double de platine et de soude sous une forme insoluble dans l'alcool. D'après l'auteur, il est facile d'éviter cette cause d'erreur en substituant dans la manipulation l'emploi de l'acétone à celui de l'alcool. B. G.

Sur un nouvel appareil pour la distillation de l'ammoniaque dans la méthode de Kjeldahl. DELATTRE (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, **7**, p. 395. — La distillation avec l'appareil classique d'AUBIN est très lente et l'inclinaison du ballon est une cause de surchauffe du col qui, souvent, se brise sous l'action de la goutte d'eau tombant du réfrigérant. Dans les appareils avec tubes ordinaires à une ou plusieurs boucles, la vapeur passe non dépouillée de vésicules sodiques qui viennent fausser le titrage. Pour remédier à ces inconvénients, l'auteur a fait construire un appareil spécial en verre, qui présente encore cet avantage de réduire la durée de la distillation à douze ou quinze minutes. B. G.

Recherche et dosage de l'arsenic par l'appareil de MARSH. MEILLÈRE (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, **7**, p. 425. — L'auteur décrit le dispositif employé au laboratoire des travaux chimiques de l'Académie de Médecine pour la recherche et le dosage de l'arsenic, dans les eaux minérales en particulier. B. G.

Appareil producteur d'hydrogène pour la recherche de l'arsenic dans la méthode de Marsh. JADIN et ASTRUC. *Bull. Pharm. Sud-Est*, 1912, p. 195. A. G.

Procédé simple pour rechercher l'acide azoteux en présence de l'acide azotique. LECLÈRE (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, **8**, p. 299. — La méthode est basée sur ce fait que l'acide azoteux est déplacé de ses combinaisons par l'acide citrique, alors que les combinaisons de l'acide azotique restent inaltérées.

Le liquide à analyser est additionné d'une égale quantité d'une solution sirupeuse d'acide citrique ; on obtient ainsi un liquide assez dense, auquel il sera facile de superposer une solution de sulfate ferreux ammoniacal à 3 ou 4 %. En présence d'acide azoteux, un anneau brun apparaît à la surface de séparation. Dans les mêmes conditions, une solution même très concentrée d'un azotate, ne donne absolument rien. B. G.

Sur quelques réactions sensibles du cuivre. Recherche du cuivre au moyen du glucose. Ueber einige empfindliche Kupferreaktionen. Nachweis des Kupfers mittels Traubenzucker. SCHENK (D.). *Apoth. Zeit.*, 1913, **28**, p. 137. — L'auteur recommande pour la recherche de Cu, la réaction de FEHLING inversée : 10 cm³ environ du liquide à examiner sont additionnés d'un grain de sel de Seignette, d'une petite quantité de glucose et, après avoir agité, on chauffe 2 à 3 minutes au bain-marie. Les solutions acides sont additionnées d'une quantité suffisante de sel de Seignette pour rendre leur réaction faiblement alcaline. La réaction est encore positive pour une solution renfermant par litre 1/20 de molécule de $CuSO^45H^2O$. M. S.

Action de l'aluminium activé sur les extraits alcaloïdiques. Son emploi en toxicologie. KOHN-ABREST (E.). *C. R. Ac. Sc.*, **155**, n° 23,

©BIU Santé

p. 1179. — L'auteur appelle aluminium activé des lames de ce métal qui ont été mises en contact pendant quelques minutes avec des solutions de bichlorure de mercure à 1 °/₀. Le métal activé s'oxyde rapidement dans l'eau, en dégageant de l'hydrogène et formant de l'alumine hydratée. Cette alumine laque très bien les matières organiques et les matières colorantes des solutions d'alcaloïdes extraites des viscères, de sorte que le filtrat se prête très aisément à l'extraction des alcaloïdes. On ajoute 10 à 12 gr. d'aluminium activé par litre de liquide ; on laisse le contact durer douze heures, en ayant soin que le liquide reste acide. M. D.

Méthode rapide pour le dosage de l'aldéhyde formique. Gaillot. *Ann. Chim. anal.*, 1913, **18**, p. 17. — Faire agir la solution d'aldéhyde formique à essayer préalablement neutralisée, sur un sel ammoniacal rigoureusement neutre. L'acide mis en liberté est titré, en présence de la phénolphtaléine. On en déduit, par le calcul, la quantité d'aldéhyde formique contenue dans la solution essayée. B. G.

Dosage de l'acide tartrique total dans les vins. Malvezin (Ph.). *Ann. Chim. anal.*, 1913, **18**, p. 19. — 22 cm³ de vin sont placés dans une fiole conique qu'on chauffe de manière que la flamme du brûleur soit arrêtée à environ 3 ctm. du fond par une toile métallique fine. La fiole est reliée à un petit réfrigérant, de manière à produire la distillation des corps volatils. Pousser la distillation de manière à obtenir 20 cm³ de distillat. Il reste donc 2 cm³ dans la fiole, qui renferme à ce moment tous les corps fixes, y compris l'acide tartrique libre et combiné. Laisser refroidir la fiole conique, ajouter dans celle-ci 1 cm³ solution KBr à 10 °/₀ et 40 cm³ environ de mélange éthéroalcoolique à volumes égaux. Préparer ensuite un mélange réfrigérant (PE d'eau et de nitrate d'ammoniaque) et y plonger la fiole conique pendant quinze à vingt minutes. Tout l'acide tartrique s'insolubilise. Filtrer le contenu de la fiole dans un filtre sans pli, laver deux ou trois fois avec le mélange éthéroalcoolique, puis introduire dans la fiole le filtre avec 40 cm³ eau distillée tiède, titrer alors avec soude N/10 en présence de phtaléine du phénol. La formule $n \times 0{,}143$ donne l'acide tartrique total en grammes par litre.

L'opération demande au total une heure, au lieu de trois jours qu'exige la méthode des laboratoires officiels.

L'acidité volatile et l'alcool peuvent être dosés sur le produit de la distillation. B. G.

Sur une nouvelle réaction pour la recherche des colorants à base d'aniline dans les matières alimentaires et plus spécialement dans les vins. Malvezin (Ph.). *Ann. Chim. anal.*, 1913, **18**, p. 193. — L'acide méthanalsulfureux CH^2OHSO^3H, obtenu par barbottage direct de SO^2 dans une solution de formol à 40 °/₀, a la propriété de colorer en violet une solution même très diluée de fuchsine (même si celle-ci a été décolorée par SO^2 ou le noir animal). Technique : le vin suspect est décoloré par addition de noir animal, filtrer, prélever 2 à 3 cm³ du filtrat, que l'on mélange dans un tube à essai avec volume égal d'acide méthanalsulfureux. Lorsque le vin est fuchsiné, la liqueur se colore peu à peu en violet, d'abord faible, puis de plus en plus foncé. Si la proportion de colorant est très minime, porter rapidement la liqueur à l'ébullition. Un vin ne renfermant pas de colorants à base d'aniline ne donne qu'une teinte rose chair à peine perceptible. Cette réaction très nette peut être appliquée de la même façon aux sirops, liqueurs, etc. B. G.

Les matières azotées solubles comme facteur d'appréciation

©BIU Santé

des farines. Rousseaux (Eug.) et Sirot (M.). *Ann. Chim. anal.*, 1913, p. 224. — Dans les bonnes farines, le rapport entre l'azote total et l'azote soluble est voisin de 5,72. Dès que ce rapport s'abaisse au-dessous de 5,2, il correspond à une farine inférieure présentant un inconvénient quelconque à la panification. B. G.

Application des courbes de miscibilité au dosage des corps dissous. Rosset (Henri). *Ann. Chim. anal.*, 1913, **18**, p. 49. B. G.

Sur une fraude du lait par addition de conserve de lait. Ebren. *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, **7**, p. 251. — La présence dans le lait de saccharose, qui dans la proportion de 10 °/₀ est très nettement accusée par la saveur sucrée, peut ne pas avoir pour origine l'addition pure et simple de cet élément, mais être attribuée à l'addition de laits concentrés et sucrés. Si la substitution a été totale, la réaction du lait cru fera défaut; si elle a été partielle, elle se manifestera encore. Cette fraude pratiquée dans une forte proportion n'offre quelque intérêt au fournisseur que dans les régions où le prix du lait naturel est élevé. B. G.

La recherche du sucre de canne dans le miel. The detection of cane sugar in honey. Lawall (C. H.). *Am. Journ. Pharm.*, 1913, **85**, p. 376-378. — Le sucre de canne se rencontre normalement dans le miel, parfois jusque dans la proportion de 8 °/₀, aussi sa détermination quantitative, au moyen du polarimètre, est-elle nécessaire. Ce sucre étant habituellement ajouté au miel sous forme de sucre interverti, comment distinguer ce dernier, ajouté frauduleusement, du sucre interverti, qui constitue le miel naturel dans la proportion de 50 à 80 °/₀? Une petite quantité de furfurol prenant toujours naissance lorsqu'on intervertit artificiellement le sucre de canne, l'absence ou la présence de cette aldéhyde dans un miel permet de dire si ce dernier est naturel ou non.

A 5 cm³ d'une solution de miel dans l'eau distillée, on ajoute, dans une éprouvette, 2 cm³ d'acétate d'aniline (récemment préparé en mélangeant 5 cm³ d'aniline et 5 cm³ d'eau et ajoutant juste l'acide acétique glacial nécessaire pour obtenir une solution claire), de façon que le réactif forme une couche très nette au dessus de la solution de miel. Si on agite alors doucement le tube, de façon à mélanger légèrement, mais non entièrement, les deux liquides, un anneau ou une zone rouge se produira à leur région de contact, s'il y a du furfurol, et cela, par suite d'addition de sucre interverti. P. G.

La teneur en fer du lait de vache. Edelstein (F.) et von Csouka (F.). *Biochem. Zeit.*, 1912, **38**, p. 14. — Le lait de vache recueilli directement dans le vase utilisé pour l'analyse renferme en moyenne 0 milligr. 5 de fer par litre; cette teneur est inférieure à celle du lait de femme : elle est de 1/3 à 1/2 plus petite. Les chiffres donnés généralement sont plus élevés; ceci tient à ce que le lait est presque toujours recueilli dans des vases de métal, avec lesquels il reste en contact plus ou moins longtemps. P. Th.

Action de la peptone sur le dosage du sucre par la liqueur de Fehling. Bernardi (A.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, **41**, p. 160-164. — Le dosage du sucre en présence de peptone ne donne pas de chiffres trop élevés si on prend soin de précipiter d'abord la peptone par l'acide phosphotungstique ou si on transforme ensuite l'oxydule de Cu en sulfocyanate cuivreux. P. Th.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Action des principaux sels métalliques sur le développement des cultures de bacilles de la tuberculose. Lumière (Aug.) et Chevrotier (J.). *Soc. de Thérap.*, 28 mai 1913. — Les résultats de leurs expériences sont consignés dans un tableau dans lequel les substances étudiées sont classées par ordre d'activité décroissante. Il est un fait remarquable, c'est que le tricyanure d'or, étudié par M. Rosenthal, exerce son action inhibitrice à la dose d'un demi-millionième, alors que le chlorure d'or n'a d'influence manifeste qu'à 3 °/₀₀. Cette comparaison tendrait à faire attribuer un pouvoir antiseptique prépondérant à la fonction cyanhydrique, le cyanure d'or étant 6.000 fois plus actif que le chlorure. Il serait donc intéressant de rechercher jusqu'à quel point l'introduction du groupement cyanhydrique pourrait renforcer l'action inhibitrice des métaux qui fournissent des sels plus antiseptiques que les sels d'or. C'est ce que les auteurs se proposent d'étudier. Ed. D.

Action inhibitrice spéciale du tricyanure d'or. Importance biologique de la distinction entre l'inhibition et l'antisepsie. Rosenthal (G.). *Soc. de Thérap.*, 28 mai 1913. — Le tricyanure d'or agit par sa présence en suspendant la vitalité et la prolifération du bacille tuberculeux. L'auteur, en effet, a obtenu des cultures des plus luxuriantes en réensemençant des parcelles de culture ayant séjourné quarante-huit et soixante-douze heures dans une solution de tricyanure d'or. Ed. D.

Recherches chimiques et physiologiques sur les principes nocifs du café torréfié. Burmann (J.). *Soc. de Thérap.*, 25 juin 1913. — Il résulte de ce travail que :

1° Au point de vue chimique, le café traité se différencie exclusivement du café ordinaire par une moindre teneur en essence volatile (caféotoxine);

2° Au point de vue physiologique, cette essence seule constitue le principe nocif du café torréfié;

3° Cette essence possède une action réductrice sur l'hémoglobine, une action hypotensive sur l'appareil circulatoire, une action dépressive sur le système nerveux central, provoquant de l'arythmie cardiaque; une action sur les centres respiratoires déterminant la dyspnée;

4° L'atoxicafé contient, en proportions normales, tous les éléments du café torréfié. Toutefois, il ne renferme qu'une faible quantité de substances nocives (caféotoxine), environ trois fois moins;

5° Le procédé décrit élimine ces substances à l'exclusion des autres (graisses, caféine). Ce procédé consiste en des traitements successifs dans le vide et sous pression de vapeur d'eau à plusieurs atmosphères. Ed. D.

Traitement de la constipation chronique spasmodique par le carbonate de bismuth associé à la magnésie et à la belladone. Pissavy (A.). *Soc. de Thérap.*, 25 juin 1913. — L'auteur s'est inspiré, pour le traitement de la constipation chronique avec spasme, du mémoire publié par le professeur Julio Mendez (de Buenos Aires), dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* (22 janvier 1909), où il conseille de diminuer l'irritabilité de la muqueuse intestinale en faisant, à sa surface, au moyen du sous-nitrate de bismuth, une sorte de pansement protecteur. Au sous-nitrate, M. Pissavy substitua le carbonate de bismuth et y associa la magnésie et la belladone, qui possède une action modératrice sur les sécrétions de l'estomac. Il prescrit des paquets renfermant 2 gr. de carbonate de

©BIU Santé

bismuth, 1 gr. de magnésie calcinée et 0 gr. 02 de poudre de belladone (un paquet une demi-heure avant chacun des trois repas). On peut continuer le traitement pendant six semaines sans aucune interruption. Ed. D.

L'injection intrapulmonaire transthoracique multiple et quotidienne. Rosenthal (G.). *Soc. de Thérap.*, 25 juin 1913. — L'auteur rappelle les travaux de Vincenzo d'Amico (*Archives générales de Médecine*, juillet 1913), qui introduit en plein parenchyme pulmonaire une solution huileuse de gaïacol, d'iodoforme et de camphre; ceux de Fernet (*Soc. de Thérap.*, juillet 1889 et 1895), qui injectait une solution de naphtol ou de l'huile créosotée. Ces procédés ont amené la dessiccation des lésions, la diminution de l'expectoration, l'atténuation de la fièvre et le relèvement de la nutrition. L'indication de l'injection intrapulmonaire transthoracique est la cure du foyer compact, qui restera sans doute inattaquable par la voie bronchique; cette injection est la troisième ressource, l'injection intratrachéale étant en tête, la trachéofistulisation étant la méthode complémentaire. Cette injection peut être et doit être quotidienne et multiple. Pour la pratiquer, on se sert de longues aiguilles, très fines et bien lisses. L'auteur recommande le cyanure de mercure au millième, uni au tricyanure d'or en cas de bacillose.

Ed. D.

Le pain blanc, ses dangers et son remède. Montesis. *Soc. de Thérap.*, 8 octobre 1913. — L'auteur fait le procès du pain blanc fabriqué avec de la farine de cylindre, et se propose de réhabiliter le pain naturel ou pain complet fabriqué autrefois avec la farine de meules. Le pain complet possède une valeur nutritive, excitante et minéralisatrice bien supérieure au pain blanc. La farine de meules représente, en effet, du blé finement écrasé duquel on a retiré 15 à 20 % d'enveloppe sous forme de gros son, tandis que la farine de cylindres est blutée à 50 ou 55 % et que près de la moitié du grain est sacrifiée. Ed. D.

Belladone, bismuth et magnésie dans le traitement de la constipation chez les dyspeptiques. Pron (L.). *Soc. de Thérap.*, 8 octobre 1913. — L'auteur rappelle ses divers travaux sur cette question et la formule qu'il a l'habitude d'employer chez les hyperchlorhydriques constipés: c'est un mélange à parties égales de carbonate de bismuth, de magnésie calcinée et de lactose, dont il fait prendre une cuillerée à café avant chacun des deux ou trois repas. Depuis cette époque, il a modifié sa formule et il prescrit du carbonate de bismuth et du phosphate tricalcique à parties égales, en même temps que de la teinture de belladone. Ed. D.

Les eaux minérales et la catalyse. Rôle du philothion dans le traitement par les eaux sulfurées. De Rey-Pailhade. *Soc. de Thérap.*, 8 octobre 1913.

Comment régler à la Société de Thérapeutique la présentation de médicaments à nom déposé. Gallois (P.). *Soc. de Thérap.*, 22 octobre 1913. — L'auteur propose la mesure suivante : lorsqu'on demanderait de faire la présentation à nom déposé, la Société exigerait au préalable que le produit en question fût examiné par une Commission de chimistes. Si cette Commission concluait qu'il s'agit, en effet, d'un produit nouveau, elle en autoriserait la présentation à une de ses séances, et permettrait à l'inventeur de signaler sur ses prospectus que cette présentation a été autorisée par elle et qu'elle équivaut à la garantie qu'il s'agit d'une découverte véritable. La Société bornerait là son rôle. Elle ne garantirait en aucune

©BIU Santé

façon sa valeur thérapeutique. Ce serait aux médecins qui l'auraient expérimenté à faire connaître sous leur propre responsabilité les résultats qu'ils auraient obtenus. La Société désignerait parmi ses membres celui qui lui paraîtrait le plus qualifié pour faire l'étude du produit. Le présentateur désignerait un second membre de la Société. Ces deux experts s'en adjoindraient un troisième qui pourrait être pris en dehors de la Société. Le présentateur fournirait à cette Commission d'expertise le produit en question avec toutes les explications qu'il croirait utiles. Ces experts feraient les analyses et recherches. Les honoraires des experts et les frais seraient à la charge du présentateur. Ed. D.

Des préparations organothérapiques. Schmitt (Ch.). *Soc. de Thérap.*, 22 octobre 1913. — Les préparations organothérapiques qu'on trouve actuellement dans le commerce peuvent être ramenées aux types suivants :

1° Extraits totaux; 2° Extraits totaux épuisés par l'éther; 3° Extraits éthérés. L'auteur conseille de les appeler les premiers, *Panormones*; les seconds, *Albormones*; les derniers, *Lipormones*; les premiers étant des extraits contenant ou censés contenir toutes les hormones, les albormones, les extraits constitués surtout par les hormones albuminoïdes, les lipormones, par les hormones lipoïdiques. Ces dénominations auraient l'avantage d'éviter les confusions, tandis que les termes couramment employés ne sont pas suffisamment explicites, et ne donnent aucune indication sur la composition du produit et sur la dose à laquelle il doit être prescrit.

Au sujet de cette proposition, M. J. Chevalier ne voit pas bien la nécessité d'attribuer à ces préparations de nouveaux noms génériques peu harmonieux, et pense qu'il serait nécessaire d'établir une codification des méthodes de préparation et de titrage beaucoup plus serrées que celle contenue dans le Codex. Ed. D.

Essai clinique et expérimental sur la chimiothérapie de la tuberculose. Rénon (Louis). *Soc. de Thérap.*, 12 novembre 1913. — Ces recherches ont porté sur des corps radio-actifs (radium et thorium), sur des sels minéraux et sur des métaux colloïdaux. Les sels de radium employés, bromure et sulfate insolubles, n'ont pas entravé le développement d'une culture de tuberculose, et les essais thérapeutiques faits sur des malades ont donné les résultats les plus variables; aucun des sels de thorium employés : nitrate, chlorure, sulfate, mésothorium, n'a modifié le développement d'une culture de tuberculose. Les résultats des essais thérapeutiques ont été absolument négatifs.

Le chlorure de nickel entrave le développement d'une culture de tuberculose à la dose de 6 °/₀₀. Chez l'homme, la dose de 5 centigr. de ce sel amène une diminution de l'expectoration et un léger abaissement de la température; mais il n'y a pas eu de modification nettement appréciable dans l'évolution de l'affection.

Le chlorure d'yttrium n'a aucune action sur le développement des cultures de tuberculose à la dose de 3 °/₀₀. Employé à la dose de 0 gr. 10 en ingestion et de 0 gr. 05 en injections, il produit un certain relèvement de l'état général, mais il n'a pas modifié l'allure progressive de la tuberculose.

Le chlorure de zirconium produit un ralentissement de la culture à la dose de 2 gr. °/₀₀. Utilisé chez l'homme, en injections à la dose de 0 gr. 02, il a relevé l'état général, fait augmenter légèrement le poids des malades, accru l'appétit et diminué l'expectoration. Mais il n'a pas eu d'action nette sur l'évolution du processus tuberculeux.

©BIU Santé

L'action du tannate de chaux et de l'albuminate de chaux a donné d'excellents résultats.

Aucun des métaux colloïdaux électriques à petits grains employés par M. Rénon n'a eu d'action sur l'évolution de la tuberculose, mais le nickel et le ruthénium ont une action sur les infections secondaires des phtisiques, qu'ils améliorent souvent. Ed. D.

Presse à viande. Balencée (J.). *Soc. de Thérap.*, 12 novembre 1913. — Cet instrument est composé de disques métalliques inoxydables, perforés et ouvragés de façon à pénétrer méthodiquement par pression au sein des fibres musculaires. On interpose ces disques entre les fragments de viande. On peut obtenir 50 °/₀ en poids de plasma musculaire. Ed. D.

Action des sels calciques sur l'intestin. Bardet (G.). *Soc. de Thérap.*, 12 novembre 1913. — Chez les malades à tendance digestive hypersthénique, l'auteur emploie le plus souvent une poudre de saturation composée de deux parties de phosphate de chaux, de une partie de carbonate de chaux et une partie de magnésie hydratée, mais depuis deux ans ses malades ne font la saturation qu'avec le carbonate de chaux. La suppression de la magnésie n'a pas été suivie de constipation avec 8 à 10 gr. de carbonate de chaux, les malades voient leurs fonctions intestinales régularisées de façon parfaite. L'auteur a remarqué que l'ingestion de fortes doses de ce sel calcique ne tardait pas à provoquer une véritable excitation intestinale pouvant aller jusqu'à la liquéfaction des selles. Il faut donc limiter la dose à la quantité nécessaire à la saturation gastrique. Il n'y a pas à craindre de favoriser, par l'emploi prolongé des sels calciques, l'artériosclérose ou la production de calculs, ainsi que l'auteur a pu le constater chez des malades suivis depuis vingt ans. Ed. D.

De la part attribuable aux hormones dans les effets de l'opothérapie. Hallion (L.). *Soc. de Thérap.*, 26 novembre 1913. — L'auteur fait remarquer que les produits opothérapiques ne peuvent se définir que par une description détaillée de leur mode de préparation et que leurs valeurs relatives n'ont d'autres critériums sûrs que l'épreuve expérimentale et surtout l'épreuve clinique. Il s'élève également contre la désignation d'hormones proposé par M. Schmitt et rappelle la définition du mot *hormones*, qui désigne « des substances qui, élaborées dans un organe et émises dans les vaisseaux par sécrétion interne, vont produire, en d'autres organes où le sang les transporte, des modifications fonctionnelles déterminées ». Pour mériter le titre d'hormone, une substance doit réunir trois conditions : il faut qu'elle soit un produit normal de notre organisme ; il faut qu'elle soit susceptible d'être normalement sécrétée dans le sang ; il faut enfin qu'elle soit capable de provoquer des réactions spécifiques. Ainsi la sécrétine et l'adrénaline sont des hormones. On n'a donc pas le droit d'appeler hormone un extrait d'organe, total ou partiel, ce qui établirait une confusion et semblerait indiquer, à tort, que les hormones constituent la portion médicalement active d'un extrait. On peut distinguer quatre modalités dans la méthode opothérapique : son action peut être *substitutive*, *homostimulatrice*, *régulatrice* ou *symptomatique*. En définitive, non seulement les préparations organothérapiques ne sont pas les hormones, mais encore les hormones dûment reconnues qu'on y trouve, celles même qu'on est en droit d'y soupçonner, ne sont pas nécessairement les facteurs exclusifs de leur utilité thérapeutique. Ed. D.

Guérison de quelques cas de goitre exophtalmique par

©BIU Santé

l'emploi des sels de quinine à hautes doses longtemps prolongées. GAULTIER (R.). *Soc. de Thérap.*, 26 novembre 1913. — L'auteur rappelle que ce mode de traitement fut préconisé par le professeur LANCEREAUX, et cite l'observation typique d'une malade qui, si elle ne constitue par une guérison totale, est une amélioration telle qu'on peut la considérer comme une vraie guérison. Cette malade a pris pendant cinq mois de la quinine parfois à des doses avoisinant 2 gr., n'a éprouvé de ce fait aucun malaise spécial, et a manifesté une tolérance tout à fait remarquable que l'on retrouve dans toutes les observations analogues. L'auteur cite d'autres observations aussi probantes dont il pourrait, dit-il, allonger la liste. Pour expliquer le mécanisme de cette action de la quinine, on peut admettre qu'il s'explique par son action vaso-constrictive remédiant aux troubles principaux du goitre exophtalmique consistant en une vaso-dilatation active de la tête et du cou. ED. D.

Etude expérimentale de l'action de l'acide chlorhydrique et des chlorures alcalins sur le calomel « in vitro » et dans le tube digestif. PATEIN (G.). *Soc. de Thérap.*, 26 novembre 1913. — S'il est une question de pharmacologie controversée depuis longtemps et qui, probablement, le sera longtemps encore, c'est celle de savoir si, dans l'organisme, le *calomel*, au contact des *chlorures*, se transforme en *sublimé* et provoque, dès lors, une intoxication mercurielle.

L'auteur a fait sur ce sujet de nombreuses expériences dont il tire les conclusions suivantes :

1° L'*acide chlorhydrique*, seul, n'attaque pas le calomel; en présence de l'*oxygène* de l'air, il se forme des traces de sel mercurique. Les *chlorures alcalins* peuvent aussi en donner des traces impondérables.

Pratiquement, le calomel n'est pas transformé par les *chlorures et lactates alcalins* préformés ou prenant naissance par l'addition d'un *alcali* à un milieu *acide* tant que l'*alcalinité* n'est pas atteinte. Ce n'est qu'alors que la décomposition se produit, en donnant des corps dont les uns sont solubles dans l'eau, les autres seulement dans l'acide chlorhydrique étendu;

2° En ce qui concerne le *liquide gastrique*, pour que ces corps prennent naissance, il faudra d'abord qu'il devienne *alcalin*; il faudra qu'il redevienne *acide* pour dissoudre ceux qui sont solubles seulement dans l'acide chlorhydrique étendu;

3° *In vitro*, en présence d'un *grand excès d'ammoniaque*, le *chlorhydrate d'ammoniaque* semble augmenter la proportion des composés mercuriques ou solubilisés, formés aux dépens du calomel. L'influence de l'*acide lactique* paraît particulièrement remarquable;

4° Le *chlorure de sodium* protège le calomel contre l'action décomposante du *carbonate de soude*; dès que le taux du chlorure de sodium est insuffisant, la décomposition se produit;

5° Les animaux qui ont ingéré un mélange de calomel et de chlorure de sodium ont été purgés normalement sans présenter aucun symptôme d'intoxication;

6° L'action purgative du calomel ne saurait être attribuée à une décomposition partielle dans l'estomac. En administrant à des malades le calomel en globules à enveloppe de gluten inattaquable par le suc gastrique, on a observé l'effet purgatif sur lequel on pouvait compter. ED. D.

Influence du bromure de sodium sur le métabolisme purique. JAPPELLI (A.). *Arch. intern de Pharm. et de Thér.*, **22**, p. 282. — L'auteur a constaté que, chez le chien, l'administration quotidienne du bromure de

©BIU Santé

sodium diminue l'élimination de l'acide urique et augmente celles des bases alloxuriques. Il suppose que le brome empêche ou réduit l'action de la xanthinoxydase, qui normalement oxyde les bases xanthiques pour les transformer en acide urique. Dr Impens.

Action des lécithines sur le cœur dans les intoxications. Die Wirkung der Lecithine auf das Herz in Tierorganismus bei Vergiftungen. Lawrow et Woronzow. *Arch. int. de Pharm. et de Thér.*, **22**, p. 389. — 1° Les lécithines ont la propriété de diminuer la toxicité de la muscarine dans l'organisme; elles ont sur le cœur une action tonique très nette;

2° De même les lécithines ont une action revivifiante notable sur le cœur des animaux empoisonnés par l'alcool éthylique, le chloroforme, l'éther et l'hydrate de chloral;

3° L'emploi des lécithines est recommandable en thérapeutique dans les cas d'intoxication par un des corps cités. Dr Impens.

Influence des préparations pharmaceutiques de Boldo sur la sécrétion et sur les divers caractères de la bile. Influenza dei preparati farmaceutici di Boldo sulla secrezione e sopra alcuni caratteri della bile. Christoni (A.). *Arch. int. de Pharm. et de Thér.*, **22**, p. 344. — Les préparations de Boldo sont sans influence déterminée sur la quantité de la sécrétion biliaire; par contre, elles en modifient la qualité, en rendant la bile plus aqueuse, plus fluide. En effet, elles diminuent le résidu sec, le résidu de l'extrait alcoolique, la densité, la conductibilité électrique, la viscosité et la pression osmotique de la bile. La diminution de la tension superficielle observée est due surtout à une réduction de la mucine. Dr Impens.

Sur l'influence qu'exercent certains dérivés de l'acide phénylcinchonique sur l'élimination de l'acide urique. Ueber den Einfluss einiger Derivate der Phenylcinchoninsaure auf die Ausscheidung der Harnsaure. Impens (E.). *Arch. int. de Pharm. et de Thér.*, **22**, p. 379. — L'acide phénylcinchonique augmente considérablement l'élimination de l'acide urique. L'auteur a fait un grand nombre d'essais avec des dérivés de l'acide phénylcinchonique et montre l'influence que des changements minimes apportés à la molécule ont sur l'action physiologique. Dr Impens.

Sur la toxicité différente des acides tartriques stéréoisomères. Sulla diversa tossicita degli acidi stereoisomeri tartarici. Chio (M.). *Arch. int. de Pharm. et de Thér.*, **22**, p. 473. — Les quatre acides tartriques stéréoisomères qui sont différemment toxiques, modifient *in vitro* et *in vivo* dans la même mesure la concentration des ions hydrogène du sang.

Ils fixent le calcium avec une activité différente dans les solutions de carbonate acide de calcium, dans le sérum de sang de bœuf et dans le sang du chien. Ils diminuent différemment la coagulabilité de ce dernier.

Le degré de toxicité de ces acides dépend de l'intensité avec laquelle ils soustraient le calcium aux tissus de l'organisme. Dr Impens.

Etude comparée sur l'action hypnotique et la décomposition intravitale de l'adaline, du bromural et du neuronal. Kwan (J.). *Arch. int. de Pharm. et de Thér.*, **22**, p. 312. — L'adaline, le neuronal et le bromural agissent comme tels, car l'action hypnotique dépend de la quantité de brome organique qui se fixe dans le cerveau.

Le neuronal se fixe plus rapidement et en plus grande quantité dans les lipoïdes dn cerveau; de là son action plus rapide, plus intense et aussi sa toxicité absolue plus élevée. Cependant, il n'y a pas parallélisme satisfaisant

©BIU Santé

entre la fixation de brome organique dans les lipoïdes cérébraux et la toxicité, car avec les doses mortelles de bromural et d'adaline la quantité de brome ainsi fixée est moindre qu'avec les doses léthales de neuronal. Il y a là une contradiction dans les résultats de l'auteur, qui semble prouver que l'on ne peut tirer aucune conclusion certaine de ces essais en ce qui concerne la valeur hypnotique et la toxicité de ces médicaments. Dr IMPENS.

L'action pharmacodynamique de la narcotine dans l'opium. STRAUB (W.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, **41**, p. 419-430. — La narcotine renforce l'action de la morphine au point de vue narcotique (action sur les chats), au point de vue toxique (action sur les souris) ; et en même temps elle narcotise moins les centres respiratoires, ce qui modifie moins la régulation de la ventilation pulmonaire. La préférence accordée à l'opium dans la pratique, vis-à-vis de la morphine, tient à sa teneur en narcotine. P. TH.

Recherches sur les variations de toxicité de la morphine lorsqu'on la combine avec les autres alcaloïdes de l'opium. CÆSAR (H.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, **42**, n° 7, p. 316-324. — Il existe deux mélanges de morphine et de narcotine qui présentent un maximum de toxicité, le mélange à parties égales et celui de cinq de morphine pour une de narcotine. Tous les autres mélanges de ces deux alcaloïdes ont une toxicité moindre. Les mélanges de morphine et de papavérine ont des propriétés moins nettes, mais n'agissent pas par addition des toxicités des deux corps. P. TH.

Un phosphatide comme activateur de la tuberculine. BING (H.) et ELLERMANN (V.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, **42**, n° 7, p. 289-301. — Les auteurs ont isolé du jaune de l'œuf un phosphatide qui augmente la réaction de la tuberculine. Aucune des autres substances essayées, lécithine, céphaline, cholestérine, acide oléique, oléate de Na, ne renforce la réaction cutanée de la tuberculine. Pour la préparation de ce corps, on dessèche des jaunes d'œufs, on les épuise par l'éther sec, et on précipite par l'acétone après concentration dans le vide. On purifie par dissolution dans l'éther et reprécipitation par l'acétone, à plusieurs reprises. On a finalement un corps identique à la « substance blanche » de STERN et THIERFELDER. C'est un diaminophosphatide auquel les auteurs donnent le nom d'albine. L'activation de la réaction de la tuberculine par ce corps doit jouer un rôle dans l'action de ce corps sur l'organisme tuberculeux. P. TH.

L'oryzanine, un constituant des enveloppes du riz et son rôle physiologique. UZUKI (U.), SHIMAMURA (T.) et ODAKE (S.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, **43**, n° 7, p. 39, 153. — Les poules, les pigeons, les souris nourris exclusivement avec du riz décortiqué, sont facilement malades et finissent par mourir après avoir diminué de poids. Ce fait est dû, d'après les auteurs, à l'absence d'une substance qu'ils ont isolée des enveloppes de riz et qu'ils appellent oryzanine. Ce corps serait indispensable à la vie, car un régime quelconque qui en est dépourvu est impropre à la nourriture des animaux. Un régime artificiellement composé d'albumine, graisse, hydrates de carbone et sels, ne permet la vie des animaux que pendant un temps très court s'il n'est pas mélangé d'oryzanine. On observe des faits analogues avec les chiens, et peut-être sont-ils en relation avec le béri-béri, maladie qui sévit chez les hommes se nourrissant exclusivement de riz décortiqué. On peut extraire l'oryzanine des enveloppes de riz dégraissées à l'éther en les épuisant par l'alcool, précipitant par l'acide phosphotungstique, et décantant le précipité. La substance est finalement obtenue à l'état de picrate cristallisé. Par

©BIU Santé

hydrolyse, elle donne du glucose, de la choline, de l'acide nicotinique et deux acides non identifiés. P. Th.

Action du carbamate de αα-dichloroisopropyle (aleudrine). Maass (T.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, **43**, n° 7, p. 65-88. — On désigne sous le nom d'aleudrine une nouvelle préparation, vendue comme hypnotique. C'est l'éther carbamique de l'alcool αα-dichloroisopropylique, de formule $CH^2Cl—CHO.CONH^2—CH^2Cl$, cristaux blancs F. 82°; peu soluble dans H^2O (100 p. dissolvent 0,75 à T. ordinaire, 6 p. vers 40°), soluble dans la plupart des solvants organiques, mais précipité par la ligroïne de sa solution benzénique. Chez les poissons, la dose toxique est vingt-six fois plus grande que la dose hypnotique. Chez les grenouilles, la dose hypnotique atteint 0,06 à 0,08, la dose anesthésique 0,22 à 0,24 du poids du corps en milligramme par gramme. Chez le chien, la plus petite dose active est 0 gr. 1, la dose toxique 0 gr. 7 par kilogramme du poids du corps. L'action sur la respiration est faible; de même pour l'action sur la circulation, qui n'est affectée que par une faible dilatation des vaisseaux splanchniques. Cependant, le cœur isolé de grenouille est atteint par les solutions à la concentration de 1/1000 à 1/5000. Chez l'homme, une dose de 1 gr. produit l'hypnose, une dose triple étant parfaitement tolérée. P. Th.

Sur le sort de l'atophan dans l'organisme. Dohrn (M.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, **43**, n° 7, p. 240-244. — Lorsque l'on administre aux animaux de l'atophan, on trouve dans l'urine un corps qui est l'acide phényl-2 oxy-8 quinoléine-carbonique, ainsi qu'un acide qui est sans doute un acide oxypyridine-urique et un autre produit f. à 320°, non encore identifié; il est intéressant de voir la destruction du noyau quinoléique effectuée par l'organisme avec mise en liberté d'un reste pyridique. P. Th.

Elimination de l'héroïne et tolérance pour cette substance. Langer (H.). *Biochem. Zeitschr.*, 1912, **45**, n° 9, p. 224-238. — L'héroïne introduite dans l'organisme est éliminée sans altération par l'urine, au moins pour la plus grande partie. Une petite quantité est néanmoins éliminée par les fèces sous forme d'un dérivé non caractérisable comme morphine. Les animaux acquièrent peu à peu une certaine tolérance pour l'alcaloïde, et peuvent alors le détruire, de sorte que l'on ne peut plus le déceler ni dans l'urine ni dans les fèces. Chez le chien, la tolérance se produit seulement vis-à-vis de l'action narcotique, mais non pour l'action convulsivante. Cette tolérance n'a lieu que pour des doses hypo-mortelles et possède un caractère fonctionnel. Chez le chien et le lapin, la dose mortelle est d'environ 15 gr. par kilogramme du poids du corps. La mort est due à l'action convulsivante, car si on neutralise celle-ci en pratiquant l'anesthésie à l'éther, la dose mortelle peut être élevée à 32 gr. par kilogramme. P. Th.

ERRATA

Dans la liste de nos collaborateurs, parue dans le numéro de Janvier, on devra lire :

Charabot (Eug.), 1, rue de Chazelles, Paris, XVIIe.

Merklen (Dr Prosper), Médecin des Hôpitaux de Paris, 54, avenue de La Bourdonnais.

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques (16e année). N° 3 — MARS 1914

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Dr Trabut. Le Kumquat. *Citrus japonica* Thunberg 129

Aug. Chevalier. La culture et le commerce de la badiane. 138

Luquet. Le métabolisme azoté dans un cas de vomissements graves de la grossesse 143

A. Lespinasse. Quelques notes pratiques sur la recherche de l'albumine et autres substances albuminoïdes dans les urines aux colonies. Essais de réactions spéciales d'une albumine acéto-soluble 150

G. Rodillon. Sur un procédé permettant d'augmenter la sensibilité de la réaction de Telmon pour la recherche du sang dans les liquides organiques. 156

Au Congrès de La Haye :

L. Bruntz et R. Trimbach. Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XIe Congrès international de pharmacie (*suite*) 158

Variétés :

A. Domergue. Les médicaments arsenicaux pour l'usage vétérinaire. 171

Em. Perrot. Graines grasses de Dumori et Djavé. 173

G. Blaque. Les variétés de Crocus à safran 176

Médicaments nouveaux :

Néohexal, Toxinone, Doriforme, Glykobrom. 179

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 181

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 182

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Le Kumquat.

Citrus japonica Thunberg, *Fl. Jap.*, 1784.

Ce Citrus d'origine chinoise est mentionné pour la première fois en 1645, par Ferrari, dans son remarquable Traité des Hespérides; les renseignements donnés au chapitre XV, consacré à l'*Aurantium sinense*, provenaient du Père Semède, missionnaire en Chine ; mais la description, très précise, ne laisse aucun doute : « fruit de la grosseur d'une olive d'Espagne, pourvu d'une écorce parfumée et douce, et se mangeant tout entier. »

C'est en 1712, que Kaempfer donne une description en signalant le nom chinois de *Kin Kan*, qui signifie fruit d'or; le mot japonais *Kumquat* a du reste le même sens.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

En 1784, THUNBERG, dans le *Flora japonica*, donne le nom de *Citrus japonica*, conservé par la généralité des auteurs qui se sont occupés de cette plante.

GALLESIO, auditeur au Conseil d'Etat, qui fut sous-préfet à Savone, a laissé un *Traité des Citrus* (1811), fort intéressant au sujet du Kumquat; il se borne à citer FERRARI et ajoute : « L'oranger nain à fruit oliviforme est une variété encore exclusive à la Chine; FERRARI en parle comme d'une espèce qui n'était connue de son temps que dans ce pays ; j'ignore si, depuis, on l'a acclimaté en Europe ; je ne l'ai trouvé dans aucun ouvrage de botanique. »

Dans le même ouvrage, GALLESIO cite encore le Kumquat page 182, n° 8 : *Aerumen japonicum, flore axillari, fructu minutissimo pulpa dulci et eduli*. L'agrume nain du Japon est décrit d'après THUNBERG ; mais GALLESIO pense avec raison que le *Citrus japonica* est probablement identique avec le *Limonellus madurensis* de RUMPHIUS (Flore d'Amboyne), que cet auteur caractérise comme ayant le plus petit fruit de tous les Citrus avec écorce dépourvue d'amertume.

GALLESIO assimile aussi au *Citrus japonica*, le *Citrus Margarita* de LOUREIRO (*Flore de Cochinchine*).

RISSO et POITEAU, nouvelle édition par DU BREUIL en 1872, mentionnent le *Citrus oliviformis* de FERRARI et n'ajoutent aucune observation personnelle. Ces auteurs n'ont certainement pas connu le Kumquat.

Cependant, en 1852, ROBERT FORTUNE avait publié ses observations agricoles et horticoles sur la Chine, et la Société impériale et centrale d'agriculture en faisait faire, en 1853, une traduction en français, par le baron DE LAGARDE MONTLEZUN.

De cette œuvre remarquable, nous extrayons le passage suivant ayant trait au Kumquat observé à Shangaï :

« A cette époque (15 janvier), le Kumquat (*Citrus japonica*), dont on élève en pot des quantités considérables, est littéralement couvert de ses petits fruits de forme ovale, d'une couleur jaune-orangé. On le mêle, ainsi que plusieurs autres espèces d'orangers, avec les fleurs forcées, et cette réunion produit un excellent effet pour le coup d'œil. Je suis convaincu que si le Kumquat était plus connu parmi nous, il serait fort recherché pour l'ornementation horticole pendant les mois d'hiver. Il est beaucoup plus rustique qu'aucun autre de sa tribu, il produit des fleurs et des fruits en grande abondance, et je ne doute pas qu'il ne soit d'une culture très facile ; mais pour réussir à cet égard aussi bien que les Chinois, il y a une circonstance qu'il ne faut pas perdre de vue, à savoir que tous les arbres de la tribu des orangers qui portent fruit à l'état d'arbre nain sont greffés. »

ROBERT FORTUNE, qui était botaniste collecteur de *London Horticultural Society*, avait apporté de Chine le *Nagami*, en mai 1846.

Cette variété, surtout ornementale de Kumquat, fut la seule propagée

©BIU Santé

dans les collections des jardins botaniques, où elle fut conservée avec un soin jaloux.

Je me suis longtemps demandé pourquoi les horticulteurs d'Europe n'avaient pas suivi le conseil donné par le botaniste explorateur anglais.

Il semble que l'insuccès de cette introduction peut être attribué aux particularités de culture de cette Aurantiacée. Les semis réussissent



Nagami en pot (culture japonaise).

Ce cliché et les suivants ont été prêtés par le Service botanique de la Direction de l'Agriculture, à Alger.

très mal, il était du reste difficile de se procurer de bonnes graines. La greffe sur le bigaradier, généralement employé comme sujet pour les Citrus, échoue complètement. Ces échecs ont dû s'opposer à la multiplication de cette intéressante plante.

Il faut bien reconnaître aussi que la tradition des jardins botaniques était de conserver, mais pas de vulgariser et propager les plantes utiles ; le culte de la science pure était peut-être, de ce temps, un peu trop rigoureux.

©BIU Santé

Le *Nagami* a dû être introduit autrefois au Jardin d'Essai par HARDY, car un de ses chefs de carrés, FONTAINE, avait conservé à Blida, chez lui, en le greffant sur mandarinier, ce Kumquat d'ornement, le Nagami, qu'il nommait « mandarine du Cambodge ».

Cette variété ne présentait pas la peau épaisse et douce des races de Kumquat propagées au Japon; elle n'eut aucun succès.

En 1895, le Service botanique importait du Japon à Alger un lot important de Kumquat, et ces sujets, greffés sur *Limonia trifoliata* ou *triptera*, prirent rapidement, à Rouïba, un beau développement.

C'est aussi de la même manière que le Kumquat fut introduit en Amérique, d'abord, en 1850, le Nagami de ROBERT FORTUNE; puis, en 1890, le Maroumi était importé du Japon. C'est à partir de ce moment que les planteurs prennent un intérêt à cette nouveauté qui, en Floride, prend tous les jours une plus grande extension.

Le Kumquat est un petit arbre à feuillage de mandarinier, ne dépassant pas 3 m.; il fleurit assez tard; en été, ses fleurs sont axillaires; il se couvre ensuite de petits fruits, mûrs en janvier.

Un litre contient de 45 à 55 fruits et pèse environ 560 gr., soit 95 à 100 fruits au kilogramme.

Ces fruits, arrondis et ovales, ont comme caractère fondamental un écorce tendre, douce, parfumée, très agréable au goût; la pulpe, peu abondante, est légèrement acide; les graines ont beaucoup d'analogie avec celles du mandarinier; l'embryon est vert pistache.

Il importe de distinguer dans le Kumquat trois variétés principales :

Le *Nagami*, à fruit allongé très caractéristique; cette variété présente souvent des fruits à peau trop dure pour la confiserie. Si on la multiplie pour la consommation, il faut avoir soin de prendre les greffons sur les sujets reconnus bons.

Le nagami est, comme nous l'avons dit, le premier *Citrus japonica* introduit dans les jardins botaniques et collections, où il est resté cantonné.

Cette variété pourrait être multipliée surtout comme plante d'ornement, car il est très élégant.

Maroumi. — Petit fruit rond, parfois très petit, excellente variété pour confire, très fertile.

Omi-Kin-Kan. — Fruit rond, beaucoup plus gros que le maroumi, peut atteindre la grosseur d'un chinois. Excellent à confire et à manger cru.

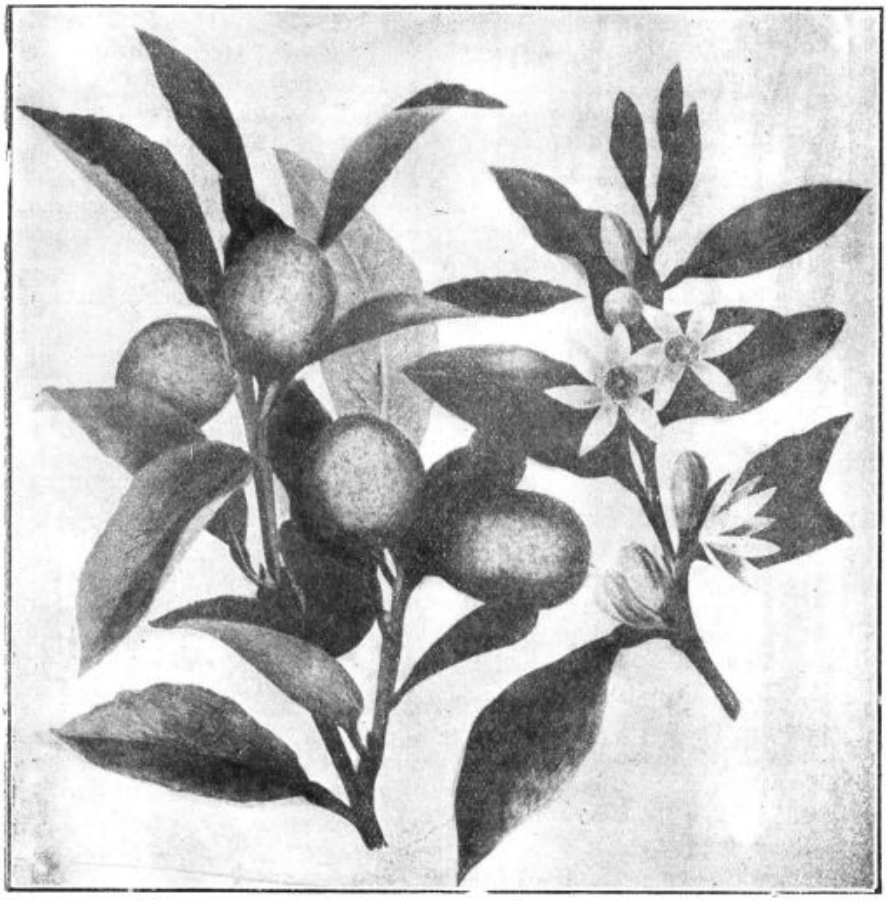
Culture. — La culture du Kumquat est aujourd'hui bien connue et, depuis quelques années, d'importantes plantations ont été faites, notamment en Floride. Les Japonais greffent toujours leur Kumquat sur *triptera*. J'ai déjà signalé l'échec complet des greffes sur bigaradier et le succès relatif sur mandarinier et oranger doux. Le *triptera* ne se prête pas, comme d'autres *Citrus*, à un greffage de toute l'année, il faut greffer

©BIU Santé

au printemps, au départ de la végétation, comme cela se pratique chez un sujet à feuilles caduques.

La greffe de côté réussit bien, mais on peut employer aussi la greffe en couronne, surtout en ayant soin de buter le sujet.

Comme nous l'avons déjà recommandé pour les greffes des orangers,



Kumquat Nagami.

il faut entourer la greffe de papier paraffiné. Ce petit abri facilite beaucoup la soudure en maintenant le greffon longtemps en bon état.

Pour la plantation en pleine terre, je crois que cette greffe sur *triptera* est la seule à recommander pour le moment. Cependant, en Floride, on emploie très couramment le *Rough Lemon* ou Citrus de Floride, qui est une sorte de Lime, et le Pomelo de semis.

©BIU Santé

Pour la production rapide de plantes destinées à l'exportation, je crois que le procédé le plus économique est celui qui, expérimenté à la Station botanique, consiste à bouturer du cédratier et à greffer sur des boutures d'un an; le développement est rapide et l'affinité paraît très suffisante. On peut même, avec quelques précautions, faire des greffes-boutures, en insérant en couronne un rameau de Kumquat sur un fragment de 5 à 6 ctm. de cédratier. Mais le cédratier est un très mauvais porte-greffe pour la pleine terre, où il est très sujet à la maladie du pied, dite gommose.

Cet inconvénient est très atténué quand il s'agit de plantes en pot ne devant être utilisées qu'un temps court pour l'ornementation.

Peut-être le m'gergeb, porte-greffe marocain à l'étude, pourra-t-il être utilisé aussi, ainsi que la *Lime douce*, le *Citrus d'Otaïti*; une expérience assez longue est nécessaire pour juger définitivement.

Greffé sur *triptera*, le Kumquat peut être élevé en pépinière et arraché en motte ou à racines nues. Les Japonais expédient à racines nues dans des emballages bien faits.

D'une manière générale, les jeunes orangers peuvent être livrés à racines nues et la nécessité de la motte est plutôt un préjugé nuisible. J'ai reçu du Cap des orangers expédiés à racines nues qui sont arrivés, après un très long voyage, en parfait état.

Les pépinières de Californie expédient au loin des orangers sans aucune motte, mais avec toutes leurs racines bien disposées dans du sphaigne.

Pour l'exportation comme plante d'ornement, le Kumquat devra être livré en pot, à moins qu'il ne soit vendu en très grande quantité à des horticulteurs qui se chargeraient de le préparer pour la vente.

Le Kumquat est un petit arbre, un arbuste; il peut être planté à raison de 1.650 pieds à l'hectare, c'est-à-dire à 2 m. dans des lignes distantes de 3 m., et même à 2 m. sur 2 m., soit 2.500 pieds à l'hectare. Il faut tenir compte de la nature du porte-greffe : les sujets sur *Citrus* de Floride et sur Pomelo prennent un plus grand développement que ceux greffés sur *C. triptera*.

Il paraît aussi très pratique de planter le Kumquat en bordure des orangeries.

Dans les jeunes plantations, on pourrait occuper les vides entre les orangers par une plantation intercalaire de plus de 700 Kumquats.

Cette plantation permettrait de donner un bon espacement aux orangers, qui seraient peu gênés par les Kumquats beaucoup plus petits.

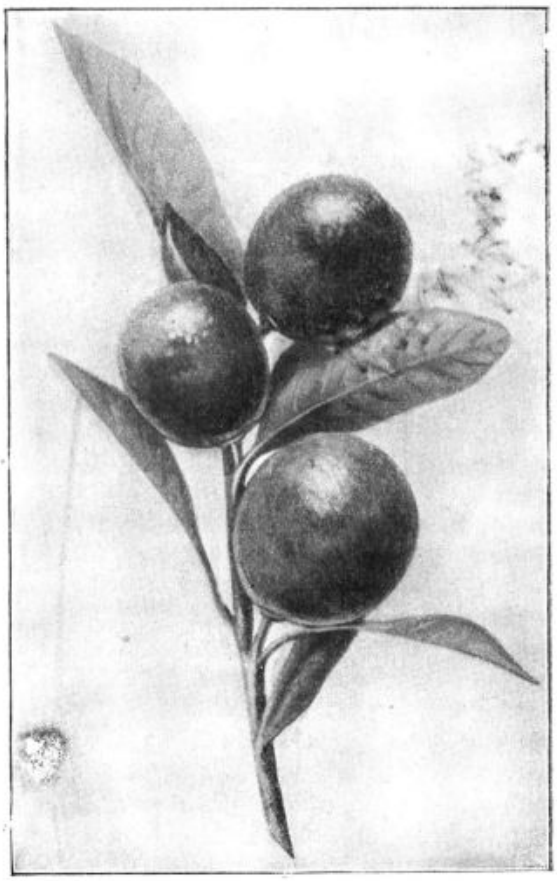
Le Kumquat est robuste et ne demande aucun soin particulier.

Les sujets assez nombreux que j'ai cultivés depuis dix-huit ans à la Station botanique ont toujours donné une récolte régulière. Quand l'été se prolonge très tard, comme en 1913, les premiers fruits mûrs

©BIU Santé

sont attaqués par la mouche des orangers (*Ceratitis capitata*). Ces fruits tombent ; mais il reste une récolte très abondante provenant des floraisons plus tardives, récolte qui n'est bien mûre qu'en janvier.

Comme les autres Citrus, le Kumquat est très sensible aux bons trai-



Kumquat Maroumi.

tements ; une alimentation abondante, de l'eau en suffisante quantité, accélèrent le développement, augmentent le volume des fruits et aussi le nombre et même la qualité.

L'azote organique sous ses différentes formes, le superphosphate, donnent de bons résultats ; dans les terrains calcaires, le sulfate de fer au moment des irrigations avec des eaux calcaires ou un peu chlorurées, doit aussi être employé.

©BIU Santé

Le *Citrus triptera*, qui doit être utilisé de préférence comme porte-greffe pour le Kumquat, n'aime pas beaucoup les terrains très calcaires ou un peu salés, il y est moins résistant que le bigaradier.

Récolte et utilisation. — Les agriculteurs n'aiment pas beaucoup se lancer dans des cultures dont les produits n'ont pas encore de marché, aussi, malgré tous mes efforts pendant quinze ans, je n'ai encore pu décider qu'un petit nombre de planteurs à faire du Kumquat en Algérie.



Récolte du Kumquat en Floride (H. Macfarland, à Harrisburg).

Cette tendance à éviter les choses inconnues annulerait toute espèce de progrès si elle ne fléchissait pas de temps à autre.

Actuellement, je ne peux encore citer aucune récolte, ni préciser les conditions du marché.

Mais je peux affirmer que dans les orangeries américaines récemment plantées, il est fait une bonne place au Kumquat, qui trouve de bons prix sur tous les marchés où il est présenté.

A la Station botanique, il est récolté tous les ans environ 50 K^{os} de Kumquats. Cette récolte a été, à plusieurs reprises, expédiée aux confiseurs des principaux centres de la métropole. Tous ces industriels m'ont répondu que le Kumquat les intéressait vivement, ils offraient d'acheter toute la récolte qui aurait pu exister dans les orangeries algériennes.

©BIU Santé

A Alger, un de nos confiseurs, M. Pau, a bien voulu, pendant plusieurs années, mettre à mon service sa grande expérience, et il est arrivé à présenter des Kumquats confits qui ont été très appréciés par tous les dégustateurs.

Le Kumquat présente sur le chinois de nombreux avantages : le prix de revient est inférieur, le fruit est plus petit, enfin il a un goût plus facilement acceptable par tout le monde. Le Kumquat peut être confit sans subir aucune préparation, tandis que le chinois est tourné pour le débarrasser du zeste, opération longue et coûteuse.

Les variétés rondes à gros et petits fruits sont très agréables à manger crues, et on peut espérer voir un jour ce joli fruit figurer, pendant tout l'hiver, sur les tables bien parées; pour cet usage, il est préférable de cueillir en coupant un rameau avec 3 à 5 fruits.

Le rendement doit être considérable et régulier, si la plantation est faite dans de bonnes conditions. Des sujets de six ans rapporteront déjà 1 à 3 K^{os} de fruits. Un sujet de 3 m., comme il en existe en Floride, rapporte de 3.000 à 3.500 fruits, soit de 60 à 70 litres, ou 30 K^{os}.

La vente, en Floride, est faite de 1 à 2 francs le kilogramme. C'est aussi le prix qui a été offert par les confiseurs qui ont essayé le Kumquat.

A 1 franc le kilogramme, 1 hectare de jeunes sujets en rapport rendrait déjà de 1.500 à 3.000 francs. Un hectare, avec 625 sujets de 3 m., comme en Floride, pourrait rendre plus de 12.000 K^{os} de fruits.

Je crois beaucoup à l'avenir du Kumquat comme plante décorative, et quand l'Algérie pourra exporter de jeunes sujets bien préparés, on verra cette Aurantiacée recherchée comme elle le mérite.

Il est infiniment probable que le Kumquat s'hybriderait avec le mandarinier. Si cet hybride ne s'est pas produit naturellement, c'est que le mandarinier fleurit près de trois mois plus tôt que le *Citrus japonica*. Mais, par des traitements appropriés, en tenant en serre des plantes bien développées, il sera possible d'obtenir des fleurs de Kumquat assez tôt pour polliniser d'autres Citrus. On est en droit d'attendre toute une série de fruits nouveaux de ces croisements. Des essais seront faits, dès cette année, au Jardin d'Essai d'Alger.

Dr Trabut,
Professeur à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie d'Alger.

N. B. — De très beaux échantillons de Kumquat figuraient cette année dans l'Exposition des produits algériens au Concours général agricole. Comme il n'est pas douteux que ce fruit agréable et intéressant n'apparaisse bientôt sur nos tables, nous avons prié le Professeur Trabut de nous permettre de publier son intéressant rapport et nous le remercions vivement de son autorisation. Em. P.

©BIU Santé

La culture et le commerce de la badiane.

Au cours de mon séjour au Tonkin, j'ai parcouru, en vue d'y faire des observations agricoles, les environs de Langson, où la culture de la badiane avait pris sous la domination chinoise et a continué à prendre sous notre protectorat une très grande extension. Cette région fournit actuellement environ les deux tiers de la badiane importée en Europe.

J'ai été accompagné dans mon voyage par M. Vivan-Dinh, Annamite instruit qui sert notre cause avec dévouement, et vit en gentleman-farmer durant les loisirs que lui laissent ses fonctions de chef de province. M. Vivan-Dinh est lui-même un des principaux planteurs de badiane du Tonkin. Outre les constatations que j'ai faites *de visu*, j'ai recueilli de sa bouche d'intéressants renseignements sur cette culture. J'ai en outre eu à ma disposition l'étude de Radisson : *Revue des cultures coloniales*, 2e semestre, 1899, et la notice de M. P. Eberhardt, *Bulletin économique de l'Indo-Chine*, 1906; enfin une note manuscrite du commandant Tournier, conservée dans les archives de la Résidence de Langson.

M. Roufaut, de l' « Union commerciale Indo-Chinoise », qui importe de grandes quantités d'essence de badiane en France, m'a fourni aussi d'utiles renseignements au point de vue commercial.

Les hauts cours atteints par l'essence de badiane, et les débouchés de plus en plus grands que ce produit trouve sur les marchés d'Europe et d'Extrême-Orient, nous ont amené à faire une mise au point des questions relatives à la culture de l'arbre producteur, et à formuler des observations au sujet de la préparation de l'essence et des améliorations possibles. C'est une culture de longue attente, mais fort rémunératrice pour l'indigène, et susceptible d'une grande extension, notamment dans les régions nord et nord-est du Tonkin, si on l'entreprend dans des conditions satisfaisantes.

L'espèce productrice appartient à la famille des Magnoliacées, c'est l'*Ilicium verum* Hook. f., synonyme de l'*Ilicium anisatum* Loureiro, mais qu'il faut se garder de confondre avec l'*Ilicium anisatum* de Linné et de Gaertner. Celle-ci, qui croît à l'état spontané au Japon et en Chine, et qui a été rencontrée au Tonkin par M. Eberhardt, donne une essence inutilisable et même toxique d'après certains auteurs. Il existe plusieurs autres espèces d'*Ilicium* également sans valeur; citons notamment *I. Griffithii* Hook. et Thomp., de l'Inde, *I. cambodjianum* (Hance) Pierre, du Cambodge et du sud du Tonkin, qui ne serait qu'une variété de la plante de l'Inde.

L'*Ilicium verum* est un petit arbre s'élevant de 8 à 15 mètres de hauteur; le tronc, souvent bifurqué à la base, atteint 25 et 30 centimètres de diamètre et s'élève jusqu'à 1 m. 50 ou 2 m. sans rameaux. Ceux-ci sont serrés, très feuillés, et donnent à l'arbre un port pyramidal, au point que, vu à distance, il présente la silhouette d'un cyprès.

©BIU Santé

Les feuilles sont persistantes; les fleurs apparaissent deux fois par an; les jeunes fruits qui leur succèdent ont la forme d'une étoile. C'est de cette disposition que vient le nom d'*anis étoilé* donné à la plante. On distingue les diverses espèces d'après l'aspect des fruits. Ceux de l'*I. anisatum* sont couverts de poils (EBERHARDT), ceux des autres espèces mentionnées ci-dessus, et notamment de l'*I. verum*, sont glabres; mais tandis que l'*I. Griffithii* et sa variété ont des étoiles à 10, à 13 lobes, *I. verum* a des étoiles à 8 lobes (rarement 7 ou 9). Cette dernière espèce, la seule qui nous intéresse, présente diverses variations qu'il serait désirable d'étudier en vue d'une sélection possible. C'est ainsi que nous avons remarqué aux environs de Langson quelques rares sujets qui produisent exclusivement des fruits à 9 carpelles; une autre forme a des carpelles plus ventrus et sans doute plus riches en essence.

La badiane vraie n'est pas connue à l'état spontané; elle existe à l'état cultivé dans les provinces du sud de la Chine, notamment au Kouang-Si et dans l'île d'Haïnan.

Au Tonkin, les indigènes la cultivent en grand au nord-est, sur la frontière de la Chine, et notamment dans un rayon de 20 à 30 kilomètres autour de Langson. Les pays où prospère cette espèce ont un climat très spécial, ce qui restreint beaucoup l'aire où la culture est possible. Il tombe environ 1 m. 50 d'eau par an, se répartissant sur presque toute l'année; d'avril à juillet, la température est fort élevée et le thermomètre monte souvent à 40°; en août et septembre, elle se rafraîchit et les pluies deviennent plus fréquentes; en octobre, les pluies cessent, mais le ciel reste souvent couvert toute la journée; en décembre et janvier, la température devient franchement froide; le thermomètre descend parfois la nuit aux environs de 5° centigrades; on voit même quelquefois de la gelée blanche, l'atmosphère est chargée d'humidité avec de fréquents brouillards et même des pluies fines (c'est le *crachin* du Tonkin qui dure jusqu'en février); de mai à juin, au contraire, les journées de soleil sont fréquentes, quoique l'état hygrométrique reste encore élevé.

Les terrains où prospère la badiane sont les coteaux en pente avec une terre rouge argilo-schisteuse. Il est naturellement préférable de planter sur l'emplacement de la forêt fraîchement défrichée, au lieu d'utiliser les sols occupés par la savane ou déjà fatigués par les cultures antérieures.

Les graines perdent très vite leur pouvoir germinatif; si on ne les sème pas immédiatement, il est indispensable, comme le font les Chinois, de les conserver stratifiées dans de la terre sèche.

Les semis se font en pépinière serrée que les indigènes ont toujours soin d'abriter contre les ardeurs du soleil; pendant les grandes périodes de sécheresse, il faut arroser les jeunes plants.

©BIU Santé

Après un an de pépinière, on peut planter à demeure. Certains indigènes font l'élevage des plants en pépinière; ils se vendent, au moment du repiquage, environ 0 fr. 02 ou 0 fr. 03 pièce.

La plantation se fait dans des trous longtemps creusés à l'avance, disposés en quinconce et écartés de 5 à 6 m. les uns des autres. Nous pensons que la distance de 6 m. d'un plant à l'autre est suffisante si on ne fait pas de culture intercalaire. Nous avons observé chez un Chinois des théiers plantés en interligne, mais ils étaient fort chétifs et nous ne sommes pas partisan de ces plantations mixtes. Il est utile et même presque nécessaire, dans le jeune âge, de ménager quelques arbres d'ombrage à travers la plantation, ainsi que cela se pratique aux environs de Langson, mais les indigènes ne sont pas fixés sur les essences qui conviennent le mieux. Les badianes demandent des soins d'entretien très grands jusqu'à la huitième ou dixième année (sarclages, arrosages goutte à goutte aux périodes sèches à l'aide d'ingénieux agencements en bambous creux, taille à la base du tronc, binages). L'arbre paraît aussi très sensible à la fumure, et quelques indigènes de la frontière tonkinoise commencent à apporter des immondices, du fumier de buffle, de la terre noire de montagne au pied des jeunes plants.

Les premières fructifications ne s'opèrent que vers la dixième ou la quinzième année. L'arbre entre en plein rapport de vingt à trente-cinq ans. Au dire des Chinois et des Thô, qui se livrent à cette culture, certains arbres sont encore en état de produire vers la centième année.

Les rendements varient beaucoup d'une année à l'autre. Selon M. Eberhardt, à partir de vingt ans, le rendement serait de 40 à 45 K^{os} de fruits frais, et de dix à vingt-cinq ans, la moyenne annuelle serait de 30 à 35 K^{os}. Radisson donne le chiffre de 60 K^{os}; nos informateurs indigènes ont trouvé ces chiffres trop élevés. Il existe des arbres qui produisent chaque année fort peu, et d'autres qui sont au contraire presque constamment chargés de fruits, de sorte qu'il est très difficile de fixer une moyenne de rendement par arbre; on pourrait plus utilement évaluer le rendement moyen pour une surface déterminée : nous ne croyons pas qu'il puisse dépasser 5 tonnes de fruits verts à l'hectare pour une bonne récolte et pour une plantation en plein rapport, et la récolte suivante, qui a lieu la même année, sera certainement inférieure. On dit aussi qu'une année de bonne récolte est suivie d'une année médiocre.

On utilise exclusivement, pour la préparation de l'essence de badiane, les fruits verts cueillis avant complète maturité. La cueillette se fait en arrachant les fruits à la main et en montant sur une échelle de bambous. D'après Radisson, le rendement en huile des fruits secs n'est pas tout à fait triple de celui des fruits verts; les fruits secs importés en Europe viennent de Chine.

La principale cueillette a lieu en août-septembre, une deuxième flo-

©BIU Santé

raison s'opère en octobre, et une deuxième cueillette se pratique en février et mars. Cette seconde récolte est assez importante, ainsi que nous avons pu le constater par la présence sur les arbres de nombreux jeunes fruits en décembre. Selon RADISSON, on pourrait encore faire une petite récolte en mai-juin ; du reste, la badiane porte presque constamment des fruits à divers états de développement.

Les récoltes déficitaires sont attribuées principalement aux intempéries; cependant la badiane a des maladies et des ennemis non encore étudiés. On cite notamment un petit coléoptère ressemblant à une coccinelle, qui dévore les feuilles; les termites font aussi parfois des dégâts sérieux en attaquant l'écorce à la base des arbres.

Nous avons en outre constaté dans une plantation à Tam-Iung, près Langson, l'existence de badianes dont les extrémités de certains rameaux se dessèchent après avoir perdu leur feuilles; les rameaux voisins ont les feuilles chlorosées. A l'intérieur des rameaux desséchés, on trouve parfois une larve d'insecte, mais elle ne paraît pas être la cause des dégâts. Cette maladie occasionne d'assez grands ravages : j'ai remarqué que les badianes vigoureuses vivant dans les sols riches ne sont pas atteintes. On pourrait donc probablement combattre la maladie en faisant de fortes fumures.

Cette culture a déjà fait depuis quelques années de grands progrès chez les indigènes de race Thô et de race Annamite de la région de Langson. On n'observe plus, dans le Haut Tonkin, de plantations non entretenues comme en signalait M. EBERHARDT en 1906, et on constate aujourd'hui que les badianes du territoire tonkinois sont au moins aussi bien entretenues que celles du territoire chinois. D'après M. ROUFAUT, l'huile de badiane de la région de Langson est supérieure à celle des autres parties du Tonkin ou de la Chine ; il attribue ces qualités à la culture plus soignée et au sol plus favorable.

Aussitôt après leur récolte, les fruits sont distillés chez l'indigène dans des alambics d'origine chinoise, fort primitifs, mais très ingénieusement construits. Le rendement serait de 1,7 °/₀ d'essence d'après M. EBERHARDT, et d'après le commandant TOURNIER il peut, dans quelques cas, aller jusqu'à 3,5 °/₀, « mais il est généralement inférieur parce que les opérations étant très lentes, la moitié au moins des fruits a eu le temps de sécher, ce qui influe défavorablement sur le rendement ». D'après RADISSON, 60 K^{os} de fruits verts donnent à peu près 2 K^{os} d'huile. Le commandant TOURNIER estime qu'avec les appareils perfectionnés employés aujourd'hui dans la distillation des parfums, on pourrait arriver à retirer 5 °/₀ d'essence, et il proposait en 1906 l'installation d'une usine centrale à Langson pour traiter tous les fruits de la région. Il nous paraît bien difficile, dans ces pays où les chemins sont mauvais, de transporter à longue distance une matière première aussi encombrante.

©BIU Santé

Les commerçants européens et chinois qui achètent l'essence à Langson estiment tous que c'est dans le village producteur que doit se faire la distillation.

C'est dans ces villages, croyons-nous, qu'il faudrait aménager de petits alambics simples mais perfectionnés. On pourrait également, à l'aide de ces alambics, traiter les feuilles de badiane qui renferment une forte proportion d'essence.

M. Eberhardt a déjà préconisé cette utilisation des feuilles; le seul inconvénient est que l'essence extraite des feuilles n'aurait pas exactement les propriétés physiques de celle qui provient des fruits.

Toutefois, les indigènes de la région de Langson commencent déjà à traiter les feuilles de badiane lorsque la récolte de fruits a été mauvaise. Il faut, dit-on, un poids décuple de feuilles pour donner la même quantité d'essence que si on traitait les fruits.

Les acheteurs installés sur place font peu de différence entre l'essence tirée des feuilles et celle tirée des fruits. En tous cas, l'extrait, provenance Langson, acquiert une cote de plus en plus élevée sur les marchés d'Europe. Dans cette région, les indigènes produisent du reste plusieurs sortes d'huile de badiane : la blanche, la jaune et la rouge brique.

La production d'essence de badiane du Tonkin est excessivement variable d'une année à l'autre. De 23 tonnes en 1894, elle passe à 45 tonnes en 1900 et à 58 tonnes en 1904. En 1910, elle atteint 66 tonnes et en 1911 100 tonnes, pour retomber à 46 tonnes en 1912; en 1913, la production a été élevée et les prix rémunérateurs.

L'huile essentielle de bonne qualité doit atteindre son point de congélation à 16°. Elle est expédiée en Europe dans des bidons de 7 K^{os} 500 par caisses de quatre bidons.

Son cours actuel, en Europe, varie de 16 à 18 fr. le kilogramme. Elle est achetée aux indigènes environ 12 à 14 fr. le kilogramme. Le prix sur place est d'ailleurs variable et est allé en s'élevant depuis que le commerce de la badiane, en vue de son exportation en Europe, est passé de la main des Chinois à celle des Européens. Il y a une douzaine d'années, en effet, la badiane du Tonkin était achetée par des Chinois et son exportation se faisait par Canton. Aujourd'hui, ce commerce est entre les mains d'une maison française, et la sortie se fait par Haïphong. Il a suffi pour cela de supprimer en 1896 la taxe que payaient les indigènes du Tonkin sur les pieds de badiane, et de la remplacer par un droit de douane de 200 fr. par 100 K^{os} sur l'huile à sa sortie du Tonkin par la frontière de Chine.

Cette utile mesure a incité les indigènes à faire de nouvelles plantations qui commencent à rapporter. En 1913, l'exportation de l'huile de badiane du Tonkin a été de 5.000 caisses environ, représentant en Europe une valeur de 2 millions 1/2 de francs, tandis que la Chine a exporté seulement environ 3.000 caisses. La badiane du Tonkin est

©BIU Santé

dirigée sur Le Havre et Marseille; une grande partie va aussi à Hambourg, où elle est utilisée par la Maison SCHIMMEL.

Cette essence a en effet trouvé des débouchés sérieux dans l'industrie de la parfumerie. Depuis longtemps on l'utilise aussi en liquoristerie (anisette, absinthe) et en pâtisserie. Il est vraisemblable que la consommation peut encore s'étendre beaucoup et la Chine est susceptible d'en absorber aussi des quantités de plus en plus grandes. Le Tonkin, qui s'est placé au premier rang des pays producteurs, doit donc faire de nouvelles plantations dans les régions favorables, et l'Administration agira sagement en encourageant cette culture chez les indigènes et en cherchant à l'améliorer par l'organisation d'une plantation expérimentale méthodique (1).

AUG. CHEVALIER,
Docteur ès sciences,
Chef de la Mission permanente d'Agriculture coloniale.

Le métabolisme azoté dans un cas de vomissements graves de la grossesse.

La molécule albuminoïde subit dans l'organisme une série de transformations dont le terme ultime est l'urée. On sait tout l'intérêt que présente l'étude de ces dégradations successives au double point de vue physiologique et pathologique.

On connaît depuis longtemps les relations qui unissent l'urée et l'ammoniaque. On sait aussi que certains troubles comme le diabète, certains états comme le jeûne, peuvent augmenter l'NH^3 et faire apparaître parallèlement dans l'urine des acides β-oxydés (acide acétylacétique, acide β-oxybutyrique).

Pour expliquer ces faits, on suppose que l'organisme est devenu incapable de brûler ces acides et que ceux-ci sont immédiatement saturés, soit par l'NH^3, soit encore et plus exceptionnellement par certaines bases normales de l'organisme, comme la chaux.

De là l'importance de l'NH^3 urinaire, dont la présence en quantité dépassant notablement la moyenne devient un signe clinique d'acidose.

L'étude des variations de l'NH^3 a pris, ces temps derniers, une forme plus représentative, grâce à un nouveau coefficient étudié plus particulièrement par MAILLARD, puis par LANZENBERG. Déjà, dans son *Traité de chimie physiologique*, ARTHUS avait proposé un rapport dont le numérateur n'est autre que l'azote ayant échappé à l'uréopoïèse, et le dénominateur, l'azote qui aurait pu être transformé en urée ou, comme on

1. Cet article a été également envoyé par son auteur au *Journal d'Agriculture tropicale*, qui l'a publié dans son numéro de février 1914.

©BIU Santé

l'a dit plus simplement, le rapport de l'azote non uréifié à l'azote uréifiable.

Au point de vue clinique, l'augmentation de la valeur de ce coefficient est l'indice d'une incapacité de l'organisme à oxyder certains acides, et ses variations peuvent, toutes choses égales d'ailleurs, traduire l'imperfection de ces oxydations.

M. MAILLARD (1), qui a étudié ce rapport dans divers états physiologiques, titrait l'Az ammoniacal par la méthode au formol de RONCHÈSE.

On sait que les résultats obtenus étaient, en réalité, la somme Az (NH^3 + acides aminés). Toutefois le souci, chez cet auteur, de retrancher de ses résultats un facteur *constant*, semble indiquer qu'il voulait limiter le numérateur à l'Az purement ammoniacal.

M. LANZENBERG (2) a, de son côté, suivi les variations de ce rapport dans de nombreux cas pathologiques. Les résultats qu'il a obtenus l'ont conduit à considérer ce rapport, non pas seulement comme indice, mais comme coefficient d'acidose. Cet auteur porte également au numérateur le chiffre d'azote de l'NH^3 et des acides aminés fournis par la méthode au formol.

Sans doute, cette façon de procéder possède des avantages pratiques incontestables, et il est possible même qu'au point de vue clinique les résultats en soient nettement suffisants.

Il n'est pas douteux cependant qu'en procédant ainsi, on réunit deux facteurs qui dépendent respectivement de deux fonctions bien différentes de l'organisme : la désamination des acides aminés d'une part, et l'oxydation des oxyacides d'autre part.

A l'occasion d'un cas de vomissements graves de la grossesse dont j'ai analysé les urines, je me suis proposé d'examiner séparément et comparativement chacun des facteurs qui témoignent de l'insuffisance des deux fonctions ci-dessus. A vrai dire, il n'est pas certain que la totalité des acides aminés ou de l'ammoniaque ayant échappé à la désamination ou à l'uréopoïèse soit éliminée par l'urine, de sorte qu'on ne peut pas affirmer que le chiffre des acides aminés et de l'NH^3 urinaires fournisse une mesure de la déficience des fonctions en jeu. Néanmoins, il est certain que, tout au moins au point de vue théorique, ces chiffres doivent être étudiés séparément et leurs variations doivent être examinées attentivement dans les divers cas pathologiques.

En vérité, on s'est déjà préoccupé d'examiner séparément l'NH^3 et les acides aminés. Je rappellerai plus loin quels sont, pour chacun de ces éléments, les chiffres normaux et quelles sont les diverses constatations faites par les auteurs, spécialement du moins en ce qui concerne les vomissements graves de la grossesse.

1. MAILLARD. *Journ. de Phys. et Path. gén.*, **10** (1908).
2. LANZENBERG. *Th. Doct. Fac. Méd. Paris*, 1912.

©BIU Santé

Dans cette étude, je me suis surtout attaché à ne me servir d'un coefficient d'ARTHUS, ne contenant comme numérateur exclusivement que l'azote de l'NH^3 urinaire. Enfin, parallèlement, j'ai essayé d'établir les variations d'un facteur analogue concernant les acides aminés.

$$\frac{\text{N acides aminés urinaires [N non désaminé]}}{\text{N (urée + NH}^3\text{ + acides aminés) [N apte à la désamination]}}.$$

Je dois reconnaître que, dans le cas présent, ce rapport ne paraît pas m'avoir donné d'indications plus précises que le chiffre des amino-acides urinaires en valeur absolue ; il en est de même pour les variations de ce rapport ; il faudra d'autres cas pour décider définitivement si l'on doit continuer à exprimer les acides aminés en valeur absolue ou à les rapporter soit à l'azote total, soit, comme je l'ai proposé, à l'azote apte à la désamination.

Dans ce mémoire, après avoir brièvement exposé les méthodes employées pour le prélèvement et les analyses, j'examinerai successivement les résultats concernant l'NH^3, puis les acides aminés.

Exposé des méthodes. — L'échantillon d'urine prélevé par moi-même au moment du sondage ou de la miction était aussitôt refroidi à 0° et maintenu à cette température jusqu'au moment de l'analyse, qui était effectuée soit immédiatement, soit au plus tard dans les vingt-quatre heures qui suivaient le prélèvement.

Je pouvais être ainsi absolument sûr que l'urine examinée n'avait subi aucune fermentation qui eût changé les chiffres d'ammoniaque et d'urée ; à cet égard, le prélèvement et la conservation des urines des vingt-quatre heures par une personne étrangère comporte toujours des risques que j'ai voulu éviter.

Ainsi mes résultats s'appliquent seulement à des échantillons d'urine recueillis toujours à la même heure. Ce n'est qu'exceptionnellement que les urines des vingt-quatre heures ont été soigneusement recueillies, conservées à la glacière et soumises ensuite à l'analyse. Or, dans ces quelques cas, j'ai pu m'assurer que l'urine des vingt-quatre heures et celle du matin contenaient sensiblement les mêmes rapports d'azote ammoniacal et aminé, de sorte que ce mode de prélèvement ne change en rien la valeur des résultats que j'expose puisque ce sont surtout ces rapports.

Dans les recherches que nous publions ici, la détermination de l'NH^3 et celle de l'urée ont été faites par les méthodes de FOLIN ; le dosage de l'azote (NH^3 + ac. aminés) a été effectué par la méthode au formol de RONCHÈSE.

L'azote aminé était calculé par différence.

La rigueur de ces méthodes n'est plus discutée ; mais je n'ai pu doser les acides cétoniques et les oxyacides avec la même sécurité : tandis

©BIU Santé

que l'acide oxybutyrique a été apprécié optiquement (déviation au tube de 2 décim. après défécation au sous-acétate de plomb), l'acide acétylacétique a été déterminé empiriquement par la méthode colorimétrique.

I. — Ammoniaque.

Si l'étude des variations de l'NH^3 dans les cas de vomissements graves a déjà fait l'objet d'un assez grand nombre de recherches, il n'en est pas de même pour le coefficient d'Arthus-Maillard, la plupart des auteurs antérieurs à 1910 s'étant contentés dans leurs recherches de comparer l'azote ammoniacal à l'azote total.

Les recherches qui font l'objet de ce travail avaient surtout pour but d'établir si les variations constatées sont dues à l'intoxication gravidique, dont les vomissements sont la manifestation objective, ou s'ils sont simplement la conséquence de l'état d'inanition dans lequel se trouve la malade.

Si dans les vomissements graves les troubles du métabolisme azoté sont la conséquence de l'état d'inanition, on doit dans tous les cas retrouver la même élimination d'NH^3 et d'acide β-oxydés que dans le jeûne. Or, tandis qu'on s'accorde généralement à reconnaître comme un phénomène constant l'augmentation d'NH^3 dans les deux cas, il n'en est pas de même de l'acidose, que certains auteurs considèrent comme inconstante. C'est ainsi qu'Ewing [1], dans un article consacré à l'acidose, conclut que les différences fondamentales entre les urines des inanitiés et celles des vomissements graves sont :

1° L'inconstance de l'acidose;

2° La possibilité d'un taux élevé de l'NH^3 sans acidose. D'autres, au contraire, comme Underhill et Rand [2], pensent que la composition de l'urine est la même dans les deux cas : ce sont aussi les conclusions auxquelles nous sommes arrivés et que MM. Tiffeneau et Lepage ont, par ailleurs, exposées plus longuement [3]. Nos résultats concernant l'NH^3 et les acides β-oxydés ont été consignés dans le tableau ci-contre.

Voici les remarques que peut suggérer la lecture de ce tableau :

1° La valeur maxima atteinte par le coefficient d'Arthus-Maillard au cours de ces observations est de 54,8. Ce chiffre extrêmement élevé signifie que près de 55 °/₀ de l'NH^3 provenant de la désamination des amino-acides ont échappé à l'uréopoïèse.

Les résultats publiés jusqu'à ce jour sont loin de fournir des taux aussi anormaux. Le chiffre le plus élevé que nous ayons relevé dans

1. Ewing. *The Arch. int. Med.*, 1908, **2**, p. 485.
2. Underhill et Rand. *The Arch. int. Med.*, 1910, **5**, p. 61-91.
3. *Soc. d'Obstét. et de Gynéc. de Paris*, 9 juin 1913, p. 545. *Ann. de Gynécol. et d'Obstétr.*, novembre 1913.

©BIU Santé

DATES	Az ammoniacal et amnioacide (Az formol).	Az uréique (Folin).	Rapport Arthus-Maillard Az. non uréifié / Az uréifiable.	Pouvoir rotatoire Déviation Tube de 20 cm.	Acide acétylacétique. Colorim. par litre.	OBSERVATIONS
16 janv. 1913.	1,386	4,912	22	0°28′	10	
17 — —	1,316	4,273	23,5	0°26′	14	
18 — —	1,666	5,096	24,6	»	»	Lavements 5g
19 — —	1,680	5,231	24,3	0°32	12	CO^3NaH 20
20 — —	1,484	5,533	21,1	0°36	14	Mal tolérés. 15
21 — —	1,610	»	»	0°46	14	
22 — —	2,016	4,312	31,8	0°31	15	
23 — —	2,268	4,526	34,7	0°40	12	
24 — —	»	»	»	0°44	42	
25 — —	2,016	3,360	37,5	0°50	15	Lavement CO^3NaH mal toléré.
26 — —	»	»	»	0°32	12	
27 — —	2,926	3,635	44,5	0°36	12	Lavement CO^3NaH non toléré.
29 — —	3,556	2,929	54,8	0°34	10	Pose d'une laminaire.
31 — —	1,414	3,858	26,8	0°24	10	
1er février. .	1,904	3,232	37	0°36	»	Avort. provoqué.
2 —	2,366	3,260	42	0°26	7	
3 —	1,834	3,456	34,6	0°14	5	
4 —	1,582	4,696	29,9	0°10	8	Aliment. légère.
5 —	1,526	4,663	24,6	0°18	6	
6 —	1,568	4,128	27,5	0°20	6	Fièvre.
7 —	1,302	3,495	27,1	»	»	Pas d'alimentation.
8 —	2,142	3,691	36,7	0°18	»	Pas d'alimentation.
9 —	1,764	»	»	»	6	Reprise progressive de l'alimentation et ingestion de bicarbonate Quantité par jour. 8
10 —	1,932	4,836	28,4	»	»	10
11 —	1,386	»	»	0°8	6	10
13 —	»	»	»	0°6	5	10
14 —	0,112	»	»	»	Positive	10
15 —	0,182	3,311	2,1	»	—	10
16 —	»	»	»	»	—	10
17 —	»	»	»	»	—	10

la littérature est de 27,36. Il concerne un cas de cancer du pancréas avec ictère et glycosurie (Lanzenberg).

Dans quelques cas d'inanition, Lanzenberg a pu, d'après les résultats de Cathcart, de Von Noorden, calculer les valeurs maxima de 17,25 et de 19,23. Enfin dans les chiffres publiés par Achard (1), le coefficient a atteint dans des vomissements rebelles, d'origine gravidique ou non, les valeurs maxima de 12,61 et de 14,9. Nous-même, d'après les chiffres trouvés par Ewing et Wolf (vomissements gravidiques), nous avons pu calculer la valeur maxima de 18,5;

2° Les β-oxyacides et les acides cétoniques ont suivi sensiblement les variations de l'NH^3. Leur persistance après la chute du coefficient montre que l'organisme ne reprend que très lentement son pouvoir d'oxydation normal.

1. Achard. *C. R. Soc. de Biol.*, **73**, 1912, p. 699.

©BIU Santé

II. — Acides aminés.

D'après les recherches d'Embden et Malfatti, l'azote aminé urinaire ne dépasserait jamais 1 à 3 % de l'azote total. Au delà, il y aurait amino-acidurie pathologique.

L'amino-acidurie a été étudiée dans quelques cas pathologiques par Bernis, Frey, Mancini, etc. Plus récemment, MM. Marcel Labbé et Bith (1) se sont spécialement occupés des variations des amino-acides chez des malades atteints de diabète et d'insuffisance hépatique. Ils ont trouvé que l'amino-acidurie correspond presque toujours à une désorganisation de la cellule hépatique et qu'elle avait à ce point de vue une « valeur pronostique ».

L'excès d'acides aminés urinaires comme l'excès d'NH^3 paraît un phénomène constant des vomissements graves, et Stone, qui l'a particulièrement étudié dans ce cas, prétend même que la déficience de désamination l'emporte sur l'imperfection des oxydations. Je me suis proposé de vérifier son assertion et de suivre dans ce cas particulier les variations de l'azote aminé. En même temps, j'ai cherché s'il n'y aurait pas intérêt à en évaluer l'importance relative au moyen d'un coefficient analogue à celui d'Arthus, qu'on pourrait appeler par exemple « coefficient de désamination ».

De même que le rapport proposé par Arthus traduit non l'imperfection uréogétique, mais bien l'imperfection des oxydations, de même ce coefficient pourrait traduire l'imperfection d'une autre fonction de l'organisme : la fonction de désamination.

J'ai réuni dans ce tableau les résultats concernant les acides aminés.

DATES	Az ammoniacal Folin.	Az aminé.	Rapports de désamination.	DATES	Az ammoniacal Folin.	Az aminé.	Rapports de désamination.
16 janv. 1913.	1,276	0,110	1,7	1er février 1913.	1,584	0,320	6,2
17 — —	1,243	0,073	1,3	2 — —	2,228	0,138	2,4
18 — —	1,288	0,378	5,3	3 — —	1,528	0,306	5,7
19 — —	1,265	0,415	6	4 — —	1,400	0,182	3,4
20 — —	1,383	0,101	1,4	5 — —	1,387	0,143	2,3
21 — —	»	»	»	6 — —	1,360	0,208	3,6
22 — —	1,680	0,336	5,3	7 — —	1,265	0,037	0,77
23 — —	1,792	0,476	7,2	8 — —	1,937	0,205	3,5
24 — —	»	»	»	9 — —	»	»	»
25 — —	1,932	0,084	1,5	10 — —	1,696	0,236	3,4
26 — —	»	»	»	11 — —	»	»	»
27 — —	2,133	0,793	12	13 — —	»	»	»
29 — —	2,839	0,717	11	14 — —	»	»	»
31 — —	1,182	0,232	4,4	15 — —	0,173	0,009	0,10

1. M. Labbé et Bith. L'amino-acidurie, indice d'insuffisance hépatique. *Bull. et*

©BIU Santé

On en peut déduire quelques observations intéressantes :

1° Les variations des acides aminés en valeur absolue sont relativement faibles. Les chiffres extrêmes sont pour le cas qui nous intéresse, 0 gr. 037 et 0 gr. 793, soit un écart de 0 gr. 75. Dans le même temps l'azote ammoniacal accusait une différence de 1 gr. 65. Il semble donc bien qu'on puisse conclure, contrairement à Stone (1), à la prédominance des troubles d'oxydation sur les troubles de désamination, puisque ceux-ci intéressent une quantité d'albumine au moins deux fois moindre.

2° Pour me rendre compte de la valeur du rapport proposé, j'ai comparé les variations des acides aminés en valeur absolue aux variations de ce rapport. Elles sont demeurées sensiblement les mêmes au cours des observations. Il semble donc dans ce cas présent que ce rapport ne fournisse aucune indication particulière.

Néanmoins, ce rapport a l'avantage d'exprimer des résultats tangibles, puisqu'on exprime ainsi le pourcentage d'azote qui a échappé à la désamination, en supposant toutefois qu'il passe en totalité dans l'urine ; son augmentation traduira toujours un état pathologique, alors qu'il n'en est pas nécessairement de même de l'augmentation en valeur absolue. Il y a donc, à mon avis, tout intérêt à continuer à l'étudier.

3° Le rapport de désamination n'a pas toujours évolué parallèlement à celui d'Arthus-Maillard. Il importe toutefois de noter que les points culminants des deux rapports coïncident ; notons enfin que la différence entre les valeurs extrêmes est beaucoup plus accentuée dans le second cas que dans le premier. Tandis que l'imperfection des oxydations se traduisait par près de 55 °/₀ d'azote ayant échappé à l'uréopoïèse, les troubles de désamination n'ont jamais dépassé le taux de 22 °/₀ d'azote ayant échappé à la désamination.

4° Enfin, les acides aminés dans l'ensemble paraissent avoir varié en sens contraire de l'acide acétyl-acétique, mais l'imperfection de la méthode de dosage de ce dernier acide diminue certainement la portée de cette observation. Il m'a paru cependant qu'il n'était pas sans intérêt de la signaler.

Luquet,
Interne en pharmacie des hôpitaux de Paris.

(*Laboratoire de* M. Tiffeneau, *à l'hôpital Boucicaut.*)

Mém. de la Soc. méd. des Hôp., 1912, n° 27, p. 252. L'amino-acidurie chez les diabétiques. *Progrès médical*, décembre 1911, n° 48.

1. Stone. *Med. Record.*, New-York, 1905, **68**, 295.

©BIU Santé

Quelques notes pratiques sur la recherche de l'albumine et autres substances albuminoïdes dans les urines aux colonies. Essais de réactions spéciales d'une albumine acéto-soluble.

La recherche de l'albumine dans les urines est une opération de laboratoire toujours délicate. Son importance clinique exige qu'elle soit effectuée avec beaucoup de soins, afin de fournir au médecin traitant des éléments indiscutables pour poser ou confirmer son diagnostic.

Dans les laboratoires des régions tempérées, la recherche de l'albumine urinaire, tout en étant très délicate, est une opération assez simple.

Quand l'emploi de la chaleur donne des résultats douteux, on peut, en général, recourir avec assez de certitude aux divers réactifs précipitants, parmi lesquels on peut citer :

Le réactif d'Esbach ;

Le réactif de Tanret ;

Le réactif de Millon ;

Le tannin acétique.

Dans les laboratoires coloniaux, les conditions sont assez différentes : tous les réactifs précipitants doivent être rejetés de la pratique du laboratoire pour la recherche de l'albumine dans les urines. Ces réactifs sont tous susceptibles de causer des erreurs dont les conséquences peuvent être dangereuses pour les malades.

Il ne se passe pas d'année sans qu'un auteur ne préconise un nouveau réactif de l'albumine plus sensible que les précédents. On peut affirmer que pour les laboratoires coloniaux, plus le réactif est sensible, plus son emploi est à rejeter.

Tous ces réactifs ultra-sensibles précipitent les alcaloïdes.

Dans la plupart des colonies, au moins 95 % des Européens absorbent quotidiennement une dose minima de 0 gr. 125 de quinine, chlorhydrate ou sulfate.

La quinine est un médicament qui s'élimine par la salive, la sueur et surtout les urines, où il est facile de la déceler et de la caractériser.

Aussi, dans les pays tropicaux, toutes les urines précipitent plus ou moins abondamment par les réactifs cités précédemment.

Il est à remarquer que le précipité n'a pas exactement les mêmes propriétés que lorsqu'il est dû à l'albumine. Il est soluble à chaud, soluble dans l'alcool ; le précipité dû à l'albumine est insoluble à chaud, insoluble dans l'alcool. Mais cette distinction n'est pas absolue ; sous certaines influences non déterminées, le précipité dû à des alcaloïdes ne disparaît pas complètement par la chaleur, et se dissout mal dans l'alcool.

©BIU Santé

En résumé, les nombreux réactifs préconisés pour la recherche de l'albumine, et dont chaque auteur vente la sensibilité, sont inutiles et même dangereux, surtout aux colonies, où on trouverait de l'albumine dans 95 °/₀ des urines examinées.

De plus, à côté des alcaloïdes absorbés comme médicaments et éliminés par les reins, le professeur Bouchard a étudié et démontré la présence dans les urines de produits toxiques qui sont des alcaloïdes appartenant à la catégorie des leucomaïnes de Gautier.

Les urines de l'état de veille sont plus toxiques que celles du sommeil ; cette toxicité varie également avec les causes pathologiques.

Ces substances toxiques, dont la constitution et les réactions ne sont pas déterminées, interviennent de façon non discutable pour donner des réactions positives avec la plupart des réactifs précipitants.

C'est l'emploi de ces réactifs qui a permis à certains auteurs de conclure à la présence de l'albumine dans presque toutes les urines.

MM. Capitan, de Châteaubourg, et plus récemment le Dr Finot dans sa thèse, ont trouvé 78 à 84 °/₀ des urines examinées comme renfermant de l'albumine.

Le Dr Finot a porté ses observations sur dix-sept élèves de l'Ecole du service de santé militaire, tous soumis au même régime et astreints aux mêmes exercices. Avant de formuler ses conclusions, le Dr Finot fait quelques réserves sur la possibilité d'existence de facteurs individuels comme cause prédisposante d'albuminurie transitoire irrégulière. Ces facteurs individuels dépendraient de l'hérédité, des antécédents morbides et de conditions physiologiques encore mal définies. Sous le bénéfice de cette observation, il admet que l'albuminurie physiologique existe réellement.

Le Dr Finot a recherché l'albumine au moyen du réactif de Tanret.

Dans de telles conditions, le louche obtenu pouvait être le plus souvent dû aux alcaloïdes normaux de l'urine, dont la présence et la quantité dépendent des divers facteurs individuels invoqués pour l'albumine.

De plus, même en admettant comme exactes les conclusions du Dr Finot, on se trouverait en présence d'une albumine physiologique, par conséquent sans intérêt au point de vue clinique.

Dans les cas pathologiques : maladies des reins et de la vessie, troubles de la circulation, l'albumine peut et ne doit être caractérisée que par la chaleur.

La coagulation par la chaleur en milieu légèrement acide est la seule réaction caractéristique de l'albumine pathologique. Pourvu que l'urine contienne suffisamment de sels neutres et en particulier de chlorure de sodium, la sérine et la globuline sont, dans ces conditions, complètement précipitées.

Les autres variétés d'albumines signalées dans les urines, ainsi que les albumoses, les peptones, constituent des curiosités de laboratoire,

©BIU Santé

et même, d'après GUIART et GRIMBERT, la présence de peptones vraies de KÜHNE dans l'urine n'est pas encore définitivement établie.

Personnellement, sur environ 2.000 analyses d'urines, je n'ai trouvé qu'un seul cas d'albumine acéto-soluble de nature très spéciale, qui sera étudiée plus loin. Je n'ai jamais rencontré ni albumose, ni peptone sur des urines récentes. En revanche, les urines albumineuses qui ont subi un commencement de fermentation renferment toujours des traces d'albumoses.

Les albumoses ne précipitent jamais par la chaleur; par conséquent il est impossible de les confondre avec l'albumine, mais si l'urine contient des alcaloïdes, il est difficile de les caractériser.

Les réactifs des albumoses et des alcaloïdes sont communs, ils donnent des précipités qui possèdent les mêmes propriétés.

Après essai des divers réactifs préconisés par les auteurs, je n'ai trouvé que la *réaction du biuret* qui *soit spécifique* des matières albuminoïdes hydrolysées.

Quand, dans les urines, on a séparé l'albumine par la chaleur et la filtration, si le filtrat donne la réaction du biuret, c'est que l'urine renferme de l'albumose, ou plutôt une substance albuminoïde hydrolisée, impossible à caractériser en présence des alcaloïdes.

Naturellement, il n'est ici question que des alcaloïdes absorbés comme médicaments et éliminés par les reins; les alcaloïdes normaux de l'urine ne se rencontrent qu'à doses infinitésimales et n'influent pas d'une façon appréciable sur les réactions des matières albuminoïdes hydrolysées.

La réaction du biuret est très sensible avec des urines pâles. Si la coloration est intense, il faut employer la méthode DENIGÈS : « 10 cm³ d'urine sont additionnés de 1 cm³ de sous-acétate de plomb liquide, et, après agitation, de 1 cm³ de solution saturée à froid de carbonate de soude. On agite encore, on filtre, et on met dans un tube 5 cm³ de filtrat, 1 cm³ de lessive des savonniers, 0 cm³ 2 de liqueur de FEHLING. On agite et on compare la teinte obtenue à celle que donne un mélange de 5 cm³ d'eau, 1 cm³ de lessive des savonniers et 0 cm³ 2 de liqueur de FEHLING. Dans le cas de la présence de matières albuminoïdes hydrolysées, la coloration dans le premier tube est bleu-violacé ou même rosée. Elle est bleu très clair dans le second tube.

Aux colonies, il est indispensable de rechercher les albumoses immédiatement après l'émission de l'urine ou sur l'urine soustraite à l'action des bactéries, car, par suite de la température élevée, les urines entrent rapidement en fermentation; les albumines, s'il y en a, sont partiellement hydrolysées, et, après leur précipitation par la chaleur, la réaction du biuret sera toujours positive, par suite de la formation d'un peu d'albumose.

Certains auteurs préconisent également, pour la recherche de l'albu-

©BIU Santé

mose, les réactifs précipitants des matières albuminoïdes. Mais Yvon insiste, avec juste raison, pour que la présence soit contrôlée par la réaction du biuret.

Aux colonies, la présence constante de la quinine rend ce contrôle indispensable.

En résumé, la recherche des matières albuminoïdes dans les urines doit, aux colonies, se faire immédiatement après l'émission. Pour avoir un résultat très net, il convient d'opérer de la façon suivante : à 50 cm³ d'urine, on ajoute 5 gr. de chlorure de sodium et cinq gouttes d'acide acétique cristallisable, on agite et filtre jusqu'à ce que le liquide soit limpide.

Si l'urine est alcaline à l'émission, on ajoute de l'acide acétique goutte à goutte jusqu'à réaction nettement acide au tournesol.

Il faut absolument éviter l'excès d'acide acétique qui, en présence d'une quantité minime d'albumine acéto-soluble, risquerait d'en masquer la présence.

L'urine filtrée est introduite dans un tube à essai, et on chauffe seulement la partie supérieure du liquide, d'après les indications de Guiart et Grimbert.

Si, en opérant dans ces conditions, on n'obtient aucun louche, on peut conclure en toute certitude à l'absence d'albumine.

D'après les expériences de Quinquand, l'action de la chaleur permet de déceler 1 centigr. d'albumine par litre d'urine. Par conséquent, une telle sensibilité est plus que suffisante, en clinique, pour permettre de poser nettement un diagnostic.

La recherche des albumoses et autres substances albuminoïdes hydrolysées se fait comme il a été dit précédemment. Sur le liquide filtré après précipitation de l'albumine par la chaleur, en milieu acide, on fait la réaction du biuret.

Je tiens à signaler une méthode simple, rapide et assez précise de déceler l'albumine dans les urines avec des moyens de fortune.

Ce procédé peut rendre des services aux médecins des troupes coloniales qui sont en campagne dans la brousse ou éloignés de tout laboratoire.

« On prélève de l'urine dans une cuiller à soupe, on y ajoute quelques gouttes de vinaigre et une pincée de sel de cuisine, on agite légèrement et on porte à l'ébullition avec une source de chaleur quelconque : lampe à pétrole, bougie, ou même en brûlant quelques allumettes. En présence d'albumine, il se forme un trouble assez caractéristique pour permettre de confirmer un diagnostic quelquefois incertain. » Il est évident que cette réaction ne peut pas déceler des traces d'albumine.

Comme je l'ai dit plus haut, les albumines signalées par les divers auteurs : les syntonines, nucléoprotéides, phosphoprotéides, l'albumine acéto-soluble, l'albumine de Bence-Jones, la pseudo-albumine de Mörner

©BIU Santé

constituent des curiosités de laboratoire intéressantes pour effectuer des recherches scientifiques. Mais leur importance en clinique est très secondaire.

J'ai cependant eu à analyser, en février 1913, au laboratoire de l'hôpital Ballay, à Conakry, une urine qui renfermait une quantité notable : 1 gr. 50 à 3 gr. par litre, suivant les jours, d'une albumine acéto-soluble spéciale, dont les réactions ne correspondaient pas au type signalé par PATEIN.

L'urine provenait d'une malade indigène n'ayant jamais absorbé de quinine; par conséquent, je n'avais pas à me préoccuper de la présence des alcaloïdes.

Voici les résultats de l'analyse exécutée le 17 février 1913 :

Urine émise en 24 heures	1.200 cm³.
Aspect	Louche.
Couleur	Jaune très pâle.
Densité	1.008.
Urée	6 gr. 40 par litre.
Chlorure de sodium	4 gr. 80 —
Albumine acéto-soluble	1 gr. 25 —

Cette albumine acéto-soluble présente les caractères suivants, jamais signalés jusqu'à ce jour :

a) Le précipité obtenu par la chaleur se dissout facilement sous l'action de l'acide acétique, mais il n'est pas précipité par l'acide azotique.

b) L'acide azotique donne un précipité soluble dans un excès à froid et à chaud.

c) L'acide chlorhydrique ne donne rien à froid; à chaud, il donne un précipité soluble dans un excès d'acide chlorhydrique avec coloration violette. Ce précipité est également soluble dans l'acide acétique.

d) Le précipité obtenu par l'acide azotique est aussi soluble dans l'acide acétique.

e) Les réactifs de MILLON, TANRET, ESBACH donnent des précipités insolubles à chaud ou dans l'alcool. L'acide acétique n'entrave pas ces réactions.

f) L'addition de chlorure de sodium à l'urine ne modifie aucune de ces réactions. Par conséquent, la non-coagulation par la chaleur en milieu fortement acétique n'est pas attribuable à l'insuffisance du chlorure de sodium.

g) Cette albumine, précipitée par la chaleur en milieu légèrement acide, et maintenue longtemps à l'ébullition, tend à devenir insoluble dans l'acide acétique. Après vingt minutes d'ébullition, l'acéto-solubilité a complètement disparu. Mais si on ajoute à l'urine un excès d'acide acétique, avant de la porter à l'ébullition, la coagulation n'a plus lieu, quel que soit le temps qu'on maintienne l'ébullition.

h) La réaction du biuret est très nette.

©BIU Santé

i) Cette urine, acidulée par l'acide trichloracétique, portée à l'ébullition et filtrée, les matières albuminoïdes sont complètement précipitées, le filtrat ne donne plus la réaction du biuret.

Analyse de l'urine du 20 février 1913 :

Volume	1.250 cm³.
Aspect	Louche.
Couleur	Jaune très pâle.
Densité	1.006.
Urée	6 gr. 40 par litre.
Albumine acéto-soluble	2 gr. 20 —

Analyse de l'urine du 25 février 1913 :

Volume	1.100 cm³.
Aspect	Louche.
Couleur	Jaune très pâle.
Densité	1.005.
Urée	6 gr. 50 par litre.
Chlorure de sodium	2 gr. 91 —
Albumine acéto-soluble	1 gr. 70 —

L'albumine présente toujours les mêmes réactions, elle est toujours et en même temps acéto-soluble et azoto-soluble.

La malade ne présentait pas de symptômes spéciaux autres que ceux de l'albuminurie néphrétique. Voici le diagnostic très aimablement communiqué par M. le Dr Cavasse, médecin-major des troupes coloniales : « Mal de Bright. Manifestations principales actuelles : œdème pulmonaire généralisé et très intense, ayant nécessité des émissions sanguines abondantes et répétées. »

Le traitement prescrit était le suivant : régime lacté, infusion de kinkéliba lactosée, poudre de digitale, 0 gr. 75 par jour en infusion.

Le 28 février, la malade a encore plus de 1 gr. d'albumine acéto-soluble par litre, mais elle se sent mieux, et elle quitte l'hôpital pour retourner dans son village, où elle abandonne tout régime et tout traitement; aussi la rechute a été rapide et elle est décédée vers fin mars.

L'urine de cette malade renfermait une albumine présentant des réactions absolument spécifiques, mais la propriété fondamentale et caractéristique de toutes les albumines vraies était nette : il y avait coagulation par la chaleur en milieu légèrement acidulé par l'acide acétique.

Pour la recherche de l'albumine dans une urine à réaction acide, il ne faut pas ajouter plus de cinq gouttes d'acide acétique cristallisable pour 50 cm³ d'urine. Si, sans mesurer, on verse une quantité quelconque d'acide acétique, on risque de laisser passer inaperçue l'albumine acéto-soluble.

A mon avis, la présence de l'albumine acéto-soluble n'indique pas un état pathologique spécial. Cette albumine se trouve dans l'urine de

©BIU Santé

malades présentant les mêmes troubles que dans les cas d'albuminurie classique.

D'ailleurs, le mot albumine est un terme qui désigne tout un groupe de produits biologiques dont la constitution moléculaire n'est pas déterminée. L'albumine la plus simple a un poids moléculaire très élevé : 5 à 6.000.

Les molécules sont très denses, ce qui explique qu'elles ne peuvent pas traverser la membrane du dialyseur. L'édifice moléculaire est très compliqué, aussi la moindre modification dans cet édifice peut influencer une réaction secondaire, telle que la solubilité dans l'acide acétique après coagulation par la chaleur.

Il suffit d'ailleurs d'une influence minime pour atténuer et même détruire cette propriété. Nous l'avons vu précédemment, l'ébullition prolongée pendant vingt minutes suffit pour faire disparaître l'acéto-solubilité.

La modification de la molécule d'albuminoïde est certainement très minime, et son importance clinique doit être très secondaire.

Par conséquent, ce qu'il importe pour le pharmacien, c'est de caractériser dans l'urine la présence de l'albumine coagulable à chaud en milieu légèrement acide.

C'est cette présence qui intéresse le médecin, car elle est l'indice d'un état pathologique grave, quelles que soient les réactions secondaires de l'albumine décelée.

A. LESPINASSE,

Pharmacien aide-major des troupes coloniales.
Ex-interne des hôpitaux de Lyon.

Sur un procédé permettant d'augmenter la sensibilité de la réaction de Telmon pour la recherche du sang dans les liquides organiques.

L'un des procédés les plus sensibles pour la recherche du sang dans les liquides de l'organisme, et plus spécialement dans l'urine, est basé sur l'emploi du réactif de MEYER à la phénolphtaléine réduite. Il consiste, comme on sait, à additionner le liquide à examiner — dilué ou non avec son volume d'alcool — du cinquième de son volume, environ, de réactif de MEYER, puis de quelques gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes neutre. La présence de sang est décelée par l'apparition d'une coloration qui va du rose au rouge intense et se trouve en rapport avec la quantité de sang en présence.

La sensibilité de cette réaction est grande, mais gagnerait cependant

©BIU Santé

dans divers cas à être fortement amplifiée. Le procédé que nous donnons ci-après permet de déceler le sang dans un liquide où cet élément existe à un degré de dilution tel qu'il ne donne plus la réaction de TELMON. Il est basé sur l'amplification de la coloration obtenue par dissolution du sel alcalin de la phénolphtaléine dans l'alcool.

La réaction, telle que nous la préconisons, s'effectue comme il suit : On place dans un tube à essais environ 10 cm³ du liquide dans lequel on veut déceler le sang, on ajoute environ 2 cm³ du réactif de MEYER, *parfaitement incolore*, puis quelques gouttes d'eau oxygénée et on mélange par agitation modérée. *On verse alors à la surface du liquide, et sans mélanger, 2 à 3 cm³ d'alcool à 90°; on voit alors se former, quand le liquide renferme du sang, à la zone de contact séparant la couche alcoolique de la couche aqueuse sous-jacente*, UN ANNEAU ROSÉ OU ROUGE dont l'intensité de coloration varie avec la quantité de sang existant dans le liquide.

Pour éprouver le degré de sensibilité de cette méthode de recherche, on peut diluer une urine hématique jusqu'à ce qu'elle cesse de donner la réaction de TELMON et diluer à nouveau cette première dilution, au centième; en opérant alors comme nous l'indiquons, on obtiendra une réaction positive très nette, ce qui indique que la sensibilité de notre procédé est, au moins, cent fois plus grande que celle du procédé habituel.

Notre méthode a, en outre, un avantage appréciable sur celle qu'elle tend à perfectionner. On sait en effet que parmi les causes d'erreur imputables à l'emploi du réactif de MEYER pour la recherche du sang dans l'urine se trouve celle attribuable à la présence de pus. Or, nous avons pu constater qu'en diluant une urine purulente dans des conditions telles qu'elle donne encore une réaction faiblement positive par l'ancien procédé, elle donne une réaction négative par notre méthode de recherche quand ce même liquide a été dilué au dixième. Ceci montre l'intérêt qu'on peut avoir à pratiquer la réaction telle que nous l'indiquons sur une dilution, ce qui élimine ainsi toute cause d'erreur. Le procédé ci-dessus est aussi appliqué à la réaction de WEBER et en augmente considérablement la sensibilité.

GEORGES RODILLON,
Chimiste à Sens.

©BIU Santé

AU CONGRÈS DE LA HAYE

Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XI[e] Congrès international de Pharmacie.

Suite [1].

V. — BROMATOLOGIE

Les substances extractives exemptes d'azote dans les produits alimentaires. J. Kœnig, Munster I. W. (Rapp. 5[e] Sect., p. 1-11).

L'auteur fait ressortir l'inexactitude du dosage des produits du groupe des « Substances extractives exemptes d'azote » par différence de la somme de l'eau, des protéines, des matières grasses, de la cellulose brute et des substances minérales, car le dosage de chacun de ces éléments ou groupe d'éléments est lui-même entaché d'erreurs. La dénomination « Substances extractives » est impropre dans beaucoup de cas (légumes, racines, café, etc.), car ces substances se rapprochent souvent plus de la cellulose brute que des hydrates de carbone.

La connaissance des hydrates de carbone, acides organiques, pectines, tannins, substances amères, substances colorantes, est encore limitée à l'heure actuelle. En ce qui concerne les hydrates de carbone formant les composants essentiels de la membrane cellulaire, l'auteur propose la classification suivante :

1° Matières « *proto* », qui se dissolvent dans l'eau à la pression de 2 ou 3 K[os] (amidon, etc.) ;

2° Matières « *hémi* », qui se dissolvent dans les acides minéraux à la concentration de 2 ou 3 °/₀ et sous pression (pentosanes non dissoutes précédemment, hémi-hexosanes, etc.) ;

3° Matières « *ortho* », qui se dissolvent dans l'acide sulfurique à la concentration de 72 °/₀ (hexosanes non dissoutes précédemment, cellulose vraie, lignine incolore) ;

4° « *Lignine ortho* » colorée, seulement oxydable par l'eau oxygénée en présence d'ammoniaque ;

5° Les « *cutines* » (subérine), substances cériques, ni hydrolysables, ni oxydables.

A la discussion de ce rapport, M. le Dr Lam constate que la classifica

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1913, **20**, p. 716; 1914, **21**, p. 77. (C'est par erreur que l'on avait imprimé « *Suite et fin* » sous le titre de notre article de février.)

©BIU Santé

tion proposée efface les limites naturelles. M. le D[r] P. WIJSMAN dit qu'on ne peut tirer des conclusions d'une méthode dont on n'a pas l'expérience.

Faut-il établir des listes de colorants ou d'antiseptiques dont l'usage est permis, ou des listes de ces produits dont l'usage est prohibé? D[r] H.-J.-J. VANDEVELDE, Gand (Rapp. 5[e] Sect., p. 12-14).

D'après l'auteur, il est rationnel d'établir des listes de colorants ou d'antiseptiques dont l'usage est permis à l'exclusion de tous autres, et cela ne doit constituer qu'une tolérance.

A la discussion du rapport, le D[r] COEBERGH fait remarquer qu'il faut fixer, en outre, les denrées alimentaires auxquelles il est permis d'ajouter les produits désignés et la dose à laquelle l'addition sera permise.

L'influence du contrôle officiel sur le prix des aliments. D[r] F.-H. v. d. LAAN, Utrecht (Rapp. 5[e] Sect., p. 15-19).

L'auteur montre dans son rapport que le service d'inspection et de contrôle rigoureux des denrées alimentaires en Hollande n'a pas provoqué (en dehors d'autres causes) une augmentation dans le prix de ces denrées. Quand une augmentation de prix s'est produite à la suite du contrôle, elle a été contrebalancée par une amélioration généralement plus considérable dans la qualité ou la composition des aliments. Les denrées insuffisantes ont disparu ; de plus, par suite de la concurrence établie sur une base saine, les prix ont, pour une même denrée de même qualité, tendance à se rapprocher les uns des autres.

A la discussion, M. KORITSANSKY prétend que le prix des denrées alimentaires s'est élevé sous l'influence du contrôle, et il demande à traiter cette question au congrès suivant.

Dosage des sucres dans les confitures et dans les substances analogues par voie chimique et par voie biochimique. A.-J. KLUYVER, Delft (Rapp. 5[e] Sect., p. 20-31).

De l'étude critique que l'auteur fait des diverses méthodes employées pour le dosage des sucres dans les confitures et dans les autres produits fabriqués avec des fruits (liqueurs, etc.), il ressort que c'est en appliquant, en même temps, les diverses méthodes (réduction de la liqueur cupro-potassique, rotation, fermentation) qu'il sera possible de bien déterminer les quantités de sucre contenues dans ces produits. Il a constaté que :

1° En l'absence de sirop de fécule, on peut doser les différents sucres par la détermination du pouvoir rotatoire avant et après inversion ; on peut contrôler cette détermination par la méthode de fermentation, qui donne de bons résultats ;

©BIU Santé

2° Dans les produits renfermant du sirop de fécule, la méthode de JUCKENACH et PASTERNACH prime toutes les autres, malgré quelques causes d'erreurs. Toutefois, les résultats peuvent être contrôlés par le dosage du maltose, qui existe dans la proportion d'environ 22 °/₀ dans le sirop de fécule, en employant la méthode biologique de fermentation. Le dosage du maltose par la voie chimique est une opération difficultueuse ;

3° Pour l'analyse des préparations lactiques, et autres analogues, renfermant un mélange de glucose, saccharose, maltose et lactose, ainsi que pour la séparation des sucres et des dextrines, comme dans le cas de sirop de fécule, la méthode biologique rendra de bons services ; elle complétera, en tous cas, heureusement, les méthodes chimiques en usage fondées, pour la plupart, sur des données empiriques.

A la discussion de ce rapport, M. le Dr VAN RAALTE expose une méthode supprimant les tables, et à l'aide de laquelle on fixe, par le calcul, les proportions de sirop de fécule contenu dans un produit. M. le Dr LAM et M. LE RAPP défendent l'usage des tables de JUCKENACH. M. LAM fait remarquer que la concentration N/4 lui paraît la meilleure à employer pour obtenir la transformation des dextrines. A la demande de M. le Dr WIJSMAN, l'auteur du rapport fait remarquer que la levure employée dans la méthode biologique n'a pas besoin d'être en culture pure et qu'il est, par conséquent, facile de se procurer du ferment.

Les denrées alimentaires qui, dans certaines conditions, fournissent de l'acide cyanhydrique peuvent elles être admises dans l'alimentation? J.-B.-M. COEBERGH, Utrecht (Rapp. 5e Sect., p. 32-34).

L'emploi de la plupart des aliments cyanogénétiques ne peut qu'exceptionnellement avoir des conséquences fâcheuses. Il n'y a pas d'inconvénient à les admettre dans l'alimentation.

Il faut faire exception pour les graines de *Phaseolus lunatus* L. qui, suivant les conditions de végétation, peuvent fournir des quantités variables d'acide cyanhydrique. Les graines de *Phaseolus* sauvage (fèves de Java, haricots de Kratok, pois amers) sont, en tous cas, à rejeter. Les graines cultivées de *Phaseolus* ne doivent pas être admises comme nourriture, quand elles peuvent fournir plus d'acide cyanhydrique que les haricots de Ragoon (0,025 °/₀ HCN) qui se sont montrés inoffensifs.

La vaisselle émaillée. Dr VAN EIJK, Bréda (Rapp. 5e Sect., p. 35-44).

Il faut considérer le mot « émaillé », qui ne devrait s'employer que pour les ustensiles en fonte, comme synonyme du mot « vernissé » lequel s'applique plus spécialement aux objets de poterie en terres argileuses. Alors que beaucoup d'ustensiles en fer et en fonte sont couverts d'émaux sans plomb, les poteries communes servant à la conser-

©BIU Santé

vation et à la préparation des aliments qui demandent une cuisson à température peu élevée, sont toujours couvertes d'une couche de vernis fortement plombifère pouvant céder du métal sous l'action d'acides dilués. La question du remplacement de ces vernis par d'autres, peu ou point dangereux, demandait a être examinée.

De l'étude (appuyée par de nombreuses observations et analyses) des vernis et des divers procédés de vernissage, l'auteur conclut que :

1° Les vernis plombifères, usités dans l'industrie des poteries blanches, qui sont surtout nuisibles, avant la vitrification, pour les ouvriers qui les manipulent, peuvent être, en grande partie, remplacés par des vernis sans plomb;

2° Les vernis plombifères, appliqués sur les poteries ordinaires ferrugineuses, qui sont nuisibles, après la vitrification, pour ceux qui les utilisent, peuvent être composés de telle sorte que, vitrifiés à des températures assez élevées, ils ne cèdent que très peu de plomb aux acides dilués, notamment à l'acide acétique à 4 °/$_0$;

3° Des expériences font pressentir la possibilité de remplacer les vernis au plomb, fondant à température basse, par des vernis sans plomb.

La valeur et l'application de la réfractométrie dans la répression des fraudes. Dr Pr N. SCHOORL, Utrecht (Rapp. 5e Sect., p. 45-59).

Dans un premier chapitre, l'auteur expose la valeur qu'il faut attribuer aux indications réfractométriques. Ces indications sont comparables à celles fournies par la densimétrie et non par la polarimétrie. Alors que la polarisation est particulière à un certain nombre de substances seulement, les indices de réfraction, comme les poids spécifiques, peuvent être considérés comme des constantes propres à toute substance soit pure, soit de composition complexe, soit à tout mélange de substances en proportions déterminées.

Cependant, les avantages que la réfractométrie présente sur la densimétrie sont les suivants :

1° Grande exactitude facile à obtenir avec des quantités minimes de produit; 2° simplicité de l'opération.

L'influence de la température entraîne, dans le calcul des indices de réfraction, des variations de 0,001 à 0,007 par degré C.

Il est indispensable d'étalonner soi-même, au moyen de substances chimiquement pures, les appareils que l'on emploie.

Dans un deuxième chapitre, l'auteur expose différentes applications de la réfractométrie. Elles peuvent se grouper en quatre catégories :

1° Détermination de la concentration de solutions renfermant une seule substance.

Pour l'*alcool*, l'auteur donne une table établie à 17°5 C. dans laquelle on a, par 1 °/$_0$ d'alcool en poids ou 1,25 °/$_0$ d'alcool en volume, une différence pour n_D, de 0,006 à 0,007 avec l'eau distillée.

©BIU Santé

Pour les solutions diluées de *sucre* (jusqu'à 10 %), on a, par 1 % de sucre, une différence, pour n_D, de 0,00143 avec l'eau distillée.

Pour les *substances extractives* (mélasse, etc.), on obtient, en se servant des tables préparées pour le dosage du sucre, assez exactement le pourcentage d'extrait, en multipliant par le coefficient 685 la différence n_D entre la valeur réfractométrique de la solution d'extrait et celle de l'eau distillée.

La *matière grasse du lait* se détermine facilement en solution éthérée, selon les données de WOLLNY;

2° Détermination du rapport suivant lequel deux substances sont mélangées, en utilisant simultanément une autre propriété physique, le poids spécifique, par exemple.

Pour les proportions d'*alcool méthylique* contenues dans l'*alcool éthylique*, on peut utiliser les tables de LEACH et LYTHGOE et de DOROSZEWSKI et DWORZANCZYK.

Pour la détermination du rapport *alcool et extrait dans la bière*, on peut employer la méthode de BARTH;

3° Détermination de la teneur en une substance dans les solutions complexes, par élimination de ladite substance et constatation de la différence réfractométrique qui en résulte.

On a pu appliquer cette méthode aux produits renfermant des *tannins*, des sucres fermentescibles, etc.;

4° Détermination de la valeur des produits naturels complexes dont la réfraction oscille entre des limites connues.

Pour le *petit-lait*, le mieux est de se baser sur les différences de réfraction entre le petit-lait (séparé selon une des nombreuses méthodes connues) et l'eau distillée, à la température de 15° à 25° C., et de se reporter aux tables *ad hoc*.

Pour l'analyse du *beurre* et des autres *matières grasses*, les données de WOLLNY sont surtout utiles notamment en ce qui concerne la recherche de la margarine dans le beurre.

Recherche des poisons organiques (toxines et autres) dans les denrées alimentaires. G. BARGER, Londres (Rapp. 5e Sect., p. 60-62).

Nous ignorons la nature exacte de beaucoup de produits de décomposition des matières alimentaires, aussi les méthodes de recherches chimiques de ces produits n'ont pas toute la valeur désirable. Les bases toxiques de la putréfaction sont, en général, en très faible quantité, par conséquent leur séparation est difficile. De plus, elles sont, pour la plupart, insolubles dans l'éther et le chloroforme, on ne peut donc pas leur appliquer la méthode générale de séparation des alcaloïdes. L'essai physiologique de certaines bases de la putréfaction peut être utilement substitué aux déterminations chimiques. A consulter à ce sujet : 1° Le *Manuel des recherches biochimiques*, de ABDERHALDEN, 2, 1910 pour

©BIU Santé

la séparation des bases toxiques, au moyen de l'acide phosphotungstique, du chlorure mercurique, etc. ; 2° la monographie de l'auteur : *Les bases simples naturelles*, GREEN et Cie, Londres, pour l'étude physiologique et chimique des bases de la putréfaction.

La teneur en coques dans le cacao et le chocolat. Dr J. H. DRIESSEN, Rotterdam (Rapp. 3e Sect., p. 72-75).

Il est difficile de fixer la teneur exacte en coques dans le cacao. Les diverses sortes de cacao ont, de plus, une composition variable, aussi la falsification de la poudre au moyen de coques est encore pratiquée.

Toutes les *méthodes chimiques* qui ont été recommandées dans le but de fixer la teneur en coques, ont le désavantage de ne pouvoir positivement indiquer la quantité de coques tant en raison de ce qui précède qu'en raison de la différence relativement petite dans la composition chimique du cacao et celles des coques. Dans des cas douteux, il n'a pas été possible de prouver la falsification. La méthode de DEKKER (dosage des pentosanes) est la plus recommandable des méthodes d'analyses chimiques.

Par le *procédé mécanique* de FILSINGER-DRIESSEN (*Pharmaceutisch Weekblad*, n° 33, 1909), on dose directement les coques. Il a l'avantage d'obtenir, en nature, la matière à déterminer, et de fournir des données assez exactes.

A la discussion du rapport, M. le Dr LAM et M. le Dr VAN RAALTE, mettent en doute les résultats de la séparation mécanique pour les poudres extrêmement fines. M. le professeur WIJSMAN attire l'attention sur les services que peut rendre l'analyse microscopique et il lui semble que la teneur maxima de 3,5 % en pentosanes est à exiger.

Examen physico-chimique et biologique du lait au point de vue de certaines maladies du bétail. A. LAM, Rotterdam (Rapp. 5e Sect., p. 76-80).

L'auteur a comparé les résultats d'une série d'analyses de laits provenant de vaches malades qui ont été abattues après la prise des échantillons, de sorte qu'on a pu constater, avec toute certitude, la nature de la maladie. Il a pu, ainsi, compléter les méthodes actuelles permettant de reconnaître, en temps utile, les laits d'animaux malades.

M. LAM a reconnu que les laits provenant de vaches aux pis affectés sont caractérisés par un degré d'acidité et un degré polarimétrique abaissés, tandis que la teneur en chlore est plus élevée que la normale. Les indices de réfraction, les chiffres de catalase sont tantôt normaux, tantôt anormaux. Le point de congélation est à peu près normal, ou peu élevé. Il en résulte qu'un lait présentant un degré polarimétrique inférieur, en même temps qu'un point de congélation normal, doit être considéré comme suspect. De plus, *le rapport sucre de lait* (polarisa-

©BIU Santé

tion) *chlore*, dans les cas pathologiques, *est inférieur à la normale* (chiffre normal : 40). Ce dernier fait est en concordance parfaite avec les résultats publiés par divers auteurs.

L'analyse physique, chimique et biologique du lait de vaches malades. B. SJOLLEMA (Rapp. 5e Sect., p. 83-86).

Après avoir donné un aperçu des méthodes employées pour constater si un lait provient de vaches malades, l'auteur remarque que ce sont les données chimiques qui ont fourni les résultats les plus intéressants. L'augmentation du chlore (jusqu'à 312 milligr. par 100 cm^3) coïncide toujours avec la diminution du lactose (0 gr. 24 par 100 cm^3). Les laits anormaux ont de plus une teneur en matières albuminoïdes trop élevée (jusqu'à 9,5 %).

Par analogie, le sérum du sang des vaches malades a une teneur en chlore et matières albuminoïdes plus grande, et au contraire une teneur en lactose, chaux, acide phosphorique plus petite que le sérum du sang des vaches saines. Il faut noter que le lait de tous les pis d'une même vache n'est pas forcément anormal.

L'acidité des laits anormaux est ou trop élevée ou trop petite; les extrêmes sont : 1.75 et 12.4.

L'aspect et la couleur ne trahissent pas toujours un lait anormal.

Les réactions sérologiques dans le contrôle des denrées alimentaires. Dr J. C. SLEESWIJK, Delft (Rapp. 5e Sect., p. 87-91).

L'auteur fait un résumé de la théorie, de la pratique et de la technique des réactions sérologiques, précipitation, fixation de l'alexine et anaphylaxie, que l'on peut appliquer dans la recherche des falsifications des denrées alimentaires suivantes : viande, lait, protéines végétales. Il existe également des antisérums pour le miel, à l'aide desquels il est possible de déceler les falsifications dans les cas où les méthodes chimiques sont insuffisantes ou trop compliquées.

Les séro-réactions dans l'examen des denrées alimentaires. Dr C. W. BROERS (Rapp. 5e Sect., p. 92-97).

L'auteur du rapport fait un exposé de la théorie des séro-réactions et montre dans quels cas la pratique de cette méthode permet de différencier des substances, alors que l'analyse chimique est impuissante à le faire. L'analyse biologique s'applique seulement aux substances ou organismes contenant des albuminoïdes ou leurs produits de décomposition les plus compliqués, c'est-à-dire des matières capables de faire fonction d'antigènes.

La réaction sérologique par *précipitation* rend, dans la pratique surtout, des services dans l'examen des viandes : on peut savoir si l'on a ajouté de la viande de cheval à de la viande de bœuf ou de porc; les

©BIU Santé

additions jusqu'à 10 % se laissent constater sans peine. On arrive aussi à distinguer les graisses de bœufs, de chevaux ou de porcs.

Pour le lait, la question se complique du fait de la présence d'albuminoïdes de plusieurs espèces qui chacune séparément peuvent produire une précipitine.

Pour les œufs, le blanc et le jaune ont chacun leur précipitine spéciale; de plus, la précipitine obtenue au moyen du jaune n'est guère spécifique de l'espèce de l'animal. Dans la pratique, on se sert jusqu'ici de l'ovo-sérum seulement pour décider s'il a été employé des œufs dans la préparation d'une marchandise. On peut, par la séro-réaction, démontrer la présence du miel artificiel dans le miel naturel. Il est cependant peu probable que cette réaction soit appelée à jouer un rôle important dans l'examen des miels.

Les produits végétaux (haricots, pois, farines) peuvent être reconnus au moyen de leurs substances précipitogènes.

La réaction sérologique par *fixation du complément* (alexine) est très délicate. Exceptionnellement, on en fait parfois usage, simultanément, avec la méthode de précipitation, dans l'examen des denrées alimentaires (viandes); dans l'examen des produits cuits, elle donnerait des résultats plus sûrs.

La réaction sérologique par *anaphylaxie* peut théoriquement rendre aussi de bons services pour la recherche de certains antigènes; mais, dans la pratique bromatologique, on ne s'en sert que très rarement.

La structure microscopique du pain. Ed. Verschaffelt, Amsterdam (Rapp. 5e Sect., p. 98-101).

L'examen direct de fragments de pain traités à l'iode et à la safranine permet de reconnaître nettement les grains d'amidon, qui sont généralement peu altérés, les cellules de levure et le squelette albuminoïde.

Dans le pain frais, les limites des grains d'amidon et des travées albuminoïdes sont peu nettes. Dans le pain rassis, les contours des grains d'amidon se distinguent avec netteté. Ce fait serait la conséquence de la formation autour des grains d'amidon de minces canaux remplis d'air.

Méthode statistique dans la description des denrées alimentaires, et en particulier de l'amidon. Dr Tine Tammes (Rapp. 5e Sect., p. 102-108).

Il serait à désirer, d'après l'auteur, que l'on remplaçât les données vagues des dimensions des corps à mesurer (des grains d'amidon notamment) par des nombres bien définis et bien précis (méthode statistique).

Pour l'amidon par exemple, le microscope étant muni d'un micromètre et d'un porte-objet mécanique, on mesure, sans exception aucune, tous les grains qui passent par une certaine ligne du micromètre. On

©BIU Santé

déplace ensuite un peu la préparation dans une direction perpendiculaire à la première et on l'examine de nouveau et ainsi de suite.

On inscrit les résultats de ces mesures sur une feuille quadrillée, dont le nombre des intervalles varie suivant la nature du produit. On a repéré sur ce tableau, aux points extrêmes, la valeur du plus grand et du plus petit grain. On fait une centaine de déterminations en notant chaque valeur trouvée, par un trait dans le carreau horizontal correspondant à cette valeur. Après 100 déterminations, on réunit les derniers carreaux des rangées horizontales, par une ligne coloriée. Les cent déterminations suivantes sont inscrites de la même façon, sur le même tableau dans la direction opposée. On obtient ainsi une autre courbe. Quand les courbes sont symétriques, le degré de précision suffit; autrement, il importe de compter une troisième, une quatrième série, etc.

Pour déterminer les constantes, on compte 1/4, 1/2, puis 3/4 du nombre total des observations et on note la valeur correspondante. Celle qu'on trouve à 1/2 est la valeur médiane (M), c'est-à-dire la dimension qui n'est pas atteinte par la moitié des grains et qui est dépassée par l'autre moitié. Les valeurs correspondant à 1/4 et 3/4 du nombre total des observations sont désignées : Qo et Qp. Les différences Qo — M et M — Qp s'appellent les quartiles, Q_1 et Q_2.

Q_1 représente donc la déviation de la valeur médiane qui n'est pas atteinte par 25 % des observations, tandis que Q_2 est dépassée par 25 % des observations. Quand $Q_1 = Q_2$, la courbe est symétrique. On nomme coefficient de variabilité la grandeur $\frac{Q}{M}$, dans laquelle $Q = \frac{Q_1 + Q_2}{2}$ (notation de Calton).

Quand l'amidon est constitué par deux formes sensiblement différentes, il est bon de dresser un tableau graphique pour chaque forme.

Des colibacilles dans le lait. B. A. Van Katal, Amsterdam (Rapp. 5e Sect., p. 109-111).

Des constatations qui ont été faites par de nombreux bactériologues, il résulterait que dans le lait, même filtré, bien pasteurisé, on pourrait trouver après culture des colibacilles. De Jong et de Graaff ont d'ailleurs trouvé dans du lait frais des colibacilles encore viables après chauffage pendant 35 minutes, à 73°-75°. Après une bonne pasteurisation, on peut expliquer la présence de colibacilles si l'on admet qu'ils peuvent être fixés ou enfermés dans des débris ou des substances diverses (débris végétaux, minéraux, animaux, albumine).

Les méthodes d'examen employées pour constater la présence des colibacilles sont, de plus, imparfaites. On ne trouve généralement aucune indication sur les degrés d'acidité ou d'alcalinité des bouillons ou laits à examiner.

L'ignorance des fonctions vitales des bactéries dans la nature fait que

©BIU Santé

l'on apporte souvent, dans les laboratoires, des changements dans les propriétés biologiques des bactéries qui mènent à des conclusions souvent incertaines.

Le colibacille dans le lait pasteurisé. A. Van DELDEN, Rotterdam (Rapp. 5e Sect., p. 112-117).

Les bactériologistes ne sont pas d'accord sur le degré de température nécessaire pour tuer les bactéries pathogènes existant dans le lait. Les chiffres varient de 60° à 95° suivant les temps et les appareils. Pour le lait bien pasteurisé à 60°, on peut cependant douter que quelques colibacilles puissent échapper et se multiplier. Il faut toutefois songer à ce que les bacilles peuvent se trouver dans le lait, attachés à des particules solides, ce qui les protège contre l'action de la chaleur. Le lait pasteurisé doit, de plus, être traité d'une manière aussi propre que possible. Les incrustations sur les bouteilles, les anneaux de fermeture, les fissures, etc., ne doivent jamais être une raison pour justifier la présence de colibacilles. En résumé, on peut dire qu'un lait pasteurisé de bonne qualité ne doit pas contenir de colibacilles vivants et il ne faut pas oublier que le bacille de la tuberculose est plus résistant à la chaleur que le colibacille.

La maturation des fromages d'Edam. Dr J. J. OTT DE VRIES, Hoorn (Rapp. 5e Sect., p. 118-126).

Dès le début de la fabrication du fromage d'Edam (vingt-quatre heures après la traite), on n'y trouve plus d'autres bactéries que des ferments lactiques.

Pour la maturation, l'action des ferments lactiques est encore indispensable. Un caillé, débarrassé de l'acide lactique par lavage à l'eau, à 30°, ne mûrit plus, mais se putréfie. La réaction acide favorise en outre l'action de la présure ; la peptonisation de la paracaséine, et probablement sa transformation plus avancée, jouent un rôle dans le développement de la consistance de la pâte et du goût du fromage. D'autre part, l'acide lactique, en mettant en liberté une partie de paracaséine, contribue à la formation d'une pâte molle par suite de la solubilité de la paracaséine exempte de chaux, dans le chlorure de sodium à 5 °/₀.

Un titre d'acide lactique trop élevé donne à la pâte un aspect grenu et crayeux, car il se forme une combinaison d'acide lactique et de paracaséine insoluble dans le chlorure de sodium à 5 °/₀.

Cependant, on n'a pas encore réussi à obtenir une maturation complète avec une culture pure de ferments lactiques et un lait trait dans des conditions aseptiques. On peut ainsi fabriquer un fromage d'aspect normal, mais la saveur et l'odeur typiques manquent.

La maturation consiste donc en deux phases différentes : la formation de la pâte consistante normale et le développement de la saveur et de

©BIU Santé

l'odeur. Le travail des ferments lactiques peut rendre compte de la première partie; quant à l'autre, on ne sait s'il s'agit d'une enzyme résultant de la sécrétion des bactéries tuées par le ferment lactique ou d'une autre bactérie.

Sur le processus de la maturation du fromage. Dr W. Van Dam, Hoorn (Rapp. 5e Sect., p. 127-133).

Le processus de la maturation du fromage comprend : 1° la fermentation lactique; 2° la peptonisation de la caséine; 3° la formation des produits qui donnent la saveur et l'odeur. La première question est suffisamment éclaircie. Pour ce qui est de la peptonisation de la caséine, dans ces dernières années, une explication acceptable a été fournie. Quant aux recherches sur la troisième question, elles n'ont pas donné, jusqu'ici, de bons résultats.

L'auteur discute surtout la deuxième question. Nombreuses sont les théories données pour expliquer la digestion de la paracaséine dans le caillé. Des diverses études faites à ce sujet, principalement en Amérique et en Hollande, il ressortirait que, dans la maturation des fromages durs (Edam), la peptonisation de la paracaséine est due en majeure partie à l'action du ferment qui cause la coagulation du lait (présure). Les microorganismes fonctionnent principalement d'une manière indirecte, c'est-à-dire par la décomposition des peptones et des albumoses.

La théorie du processus de la maturation dynamochimique donne la meilleure explication des changements trouvés pendant la maturation des fromages d'Edam et de Cheddar. La connaissance de l'acidité réelle, c'est-à-dire la concentration des ions H de la masse du fromage, montre la faute commise par les divers auteurs dans l'évaluation de l'acide lactique libre pendant la peptonisation. Il y a parallélisme entre le degré d'acidité réel et la vitesse de peptonisation : voilà l'explication de l'action des cultures pures de ferments lactiques dans la fromagerie.

Les différences de structure de la pâte du fromage d'Edam ne peuvent être expliquées par la formation de deux sels différents de la paracaséine, monolactate soluble dans une solution de chlorure de sodium à 5 °/₀ et bilactate insoluble dans la même solution, qui causerait la structure granuleuse du fromage. L'explication la plus plausible est que l'on se trouve en présence d'un phénomène de chimie colloïdale; le gonflement de la masse est fonction de la concentration du chlorure de sodium et des ions H dans l'eau du fromage.

Examen bactériologique et chimique des parcs d'élevage et des bassins d'huitres des Pays-Bas. J. A. Heijmann (Rapp. 5e Sect., p. 134-139).

En Hollande, les parcs d'élevage et les bassins d'huîtres sont régulièrement et continuellement soumis à un examen bactériologique et

©BIU Santé

chimique. La prise des échantillons d'eaux faites dans des conditions convenables est précédée d'un examen topographique ; on observe également les conditions atmosphériques.

Pour l'examen bactériologique, à part la détermination du nombre des colibacilles, on ne recherche pas les microbes pathogènes, mais seulement ceux indiquant la pollution par les matières fécales. On détermine le nombre total des germes contenus dans 1 cm³.

L'examen chimique se borne à la détermination de la valeur d'oxydation de l'eau et de la quantité de chlore qu'elle contient.

L'examen des huîtres comporte un examen bactériologique, semblable à celui de l'eau, fait sur le liquide renfermé dans la coquille après avoir dépecé le corps du mollusque.

Pour apprécier les résultats, on estime que l'eau est impure et les échantillons d'huîtres à rejeter, quand le nombre des colibacilles est au moins de 10 par centimètre cube de liquide examiné.

Quand le nombre total des bactéries dépasse 2.000 et celui des bactéries liquéfiant la gélatine 400 par centimètre cube, on peut conclure que l'eau est polluée.

Si la valeur d'oxydation dépasse 3,5, l'eau est à condamner. Le chiffre de chlore sert simplement à déterminer la quantité d'eau intérieure ou d'eau de pluie qui serait mêlée au bassin.

Surveillance et analyse bactériologique des huîtres. C. DAUMEZON, Narbonne (Rapp. 5[e] Sect., p. 140-144).

Les huîtres sont exposées à deux dangers consécutifs de contamination : le premier provient des parcs; le second provient d'une eau de trempage malsaine ou trop peu renouvelée.

L'auteur propose de pratiquer les trempages avec l'eau de mer artificielle. L'analyse de l'eau de trempage permettrait d'apprécier en une fois la valeur de tout un lot d'huîtres et renseignerait sur la salubrité du parc d'origine.

Après avoir insisté sur quelques détails de l'analyse et avoir notamment signalé la commodité des flacons mexicains si communs en pharmacie pour la culture sur plaques, particulièrement en milieu anaérobie, l'auteur propose un projet de règlement concernant le commerce des huîtres dans les villes.

La stérilisation du lait par les rayons ultra-violets. D[r] J. C. SLEESWIJK, Delft (Rapp. 5[e] Sect., p. 145-149).

Trois systèmes ont été préconisés pour la stérilisation du lait par les rayons ultra-violets. Ce sont les deux procédés de HENRI et STODEL et celui de BILLON-DAGUERRE. On connaît peu de choses sur l'emploi pratique de ces systèmes. Il serait en tous cas important de se rendre compte si les ferments contenus dans le lait ne sont pas altérés sous l'influence de ces rayons.

©BIU Santé

Produits de fermentation alcoolique coloniaux. Th. R. Haasmann (Rapp. 5e Sect., p. 150-162).

L'auteur présente un intéressant rapport sur quelques boissons fermentées de l'Orient (vins de palmiers, etc.) et leurs produits de distillation. Il s'attache surtout à l'étude historique, économique, industrielle et scientifique de « l'Arak » (notamment de celui de Batavia) et des rhums.

L'appréciation de la falsification du lait selon la méthode de détermination du point de congélation et selon la méthode d'Ackermann. Dr Pr N. Schoorl, Utrecht (Rapp. 2e, 4e Sect., p. 124-129).

Les deux méthodes citées ont pour but la détermination du mouillage du lait. En ce qui concerne la méthode cryoscopique, les auteurs ne s'entendent pas exactement sur les limites entre lesquelles peut osciller le point de congélation des laits purs. Les inconvénients de cette méthode sont les suivants : 1° erreurs résultant de la pratique elle-même des opérations et de l'emploi des appareils, plus ou moins appropriés, qui font que les divers phénomènes physiques ne se réalisent pas strictement selon la théorie ; 2° fautes imputables à l'inexactitude des thermomètres ; 3° différences constatées dans les résultats obtenus pour un même lait, examiné après des temps plus ou moins éloignés de la traite ; 4° différences résultant de l'acidité des laits (on n'obtient plus de résultats exacts quand l'acidité dépasse 8).

Quant à la méthode de détermination de l'indice de réfraction du petit-lait (Ackermann), les résultats qu'elle fournit sont également variables. Ceux-ci sont comparables à ceux donnés par les poids spécifiques.

L'auteur estime qu'aucune des deux méthodes citées ne permet de certifier l'addition d'eau au lait. Pour les laits d'origine inconnue, la détermination d'au moins deux constantes physiques permet d'être affirmatif.

Pour faire l'analyse d'un lait par comparaison avec un échantillon de lait de l'étable d'origine, les méthodes appliquées à l'examen du petit-lait donnent les résultats les plus certains.

Analyse du phosphate de calcium précipité et qualités auxquelles il doit répondre comme médicament ou aliment pour les animaux. G. B. Van Kampen, Wageningen (Rapp. 3e Sect., p. 118-136).

Les matières minérales et surtout la chaux et l'acide phosphorique sont indispensables au développement et à l'entretien de l'organisme animal. Si les fourrages contiennent peu de chaux et d'acide phosphorique (années sèches), les animaux sont sujets à l'ostéoporose et au rachitisme. Le remède est le phosphate de chaux, et notamment le phosphate de chaux bibasique, qui est considéré comme beaucoup plus assimilable que le phosphate tribasique.

©BIU Santé

Les stations agronomiques hollandaises ont toujours conseillé d'exiger une garantie pour l'acide phosphorique soluble dans les acides minéraux et la condition que 75 °/₀ au moins soient solubles dans le citrate de PETERMANN. La méthode de dosage appliquée est celle de LORENZ (*Landw. Versuchstat.*, 1910, 72, p. 357) qui est une combinaison des deux méthodes de SCHULZE et KELLNER.

Le Codex des substances alimentaires du bétail (1er mai 1913) formule les exigences suivantes pour le phosphate de chaux précipité : 1° la teneur en acide phosphorique soluble dans les acides minéraux doit être de 36 °/₀ au minimum, dont 90 °/₀ au moins doivent être solubles dans le citrate PETERMANN; 2° la teneur en chlore ne peut être que de 1/2 °/₀; les autres manières nuisibles, le fluor, l'arsenic et l'acide sulfureux ne doivent être tolérés qu'à l'état de faibles traces.

Quand les proportions de fluorure sont assez fortes, l'auteur recommande la méthode qu'il a appliquée pour le dosage du fluor dans les scories de déphosphoration (*Chem. Weekblad*, 1911, n° 45).

Pour les faibles quantités d'arsenic, la meilleure méthode à suivre serait celle de GUTZEIT (Treadwell Anal. qual. p. 177 et Anal. quant. p. 155), dans laquelle on se sert de petits filtres imprégnés de $HgCl^2$. Pour opérer la réaction, l'appareil de BURNASCHEW est d'un emploi très pratique. Le chlore se dose selon la méthode de VOLHARD. L'examen microscopique peut, dans certains cas, être utile.

(*A suivre.*)

L. BRUNTZ et R. TRIMBACH.

VARIÉTÉS

Médicaments arsenicaux pour l'usage vétérinaire.

L'article 8 de l'ordonnance royale du 29 octobre 1846 portant règlement sur la vente des substances vénéneuses indique :

1° Que l'arsenic et ses composés ne pourront être vendus pour d'autres usages que la médecine, que combinés avec d'autres substances;

2° Que pour le traitement des animaux domestiques, les formules seront arrêtées par le conseil des professeurs de l'Ecole royale vétérinaire d'Alfort.

Un arrêté ministériel du 28 mars 1848 détermine ces formules.

©BIU Santé

D'autre part, l'article 32 de la loi du 21 germinal an XI impose au pharmacien l'obligation de se conformer au Codex pour les préparations qu'ils doivent exécuter.

Ceci bien établi, nous supposerons qu'un pharmacien reçoive une prescription vétérinaire ainsi conçue : bain arsenical. La table du Codex lui dira qu'à la page 793 se trouve la formule suivante :

Anhydride arsénieux.	1.000 gr.
Sulfate de zinc du commerce	5.000 —
Asa fœtida.	5 —
Eau ordinaire	100 litres.

Le pharmacien préparera la poudre ci-dessus en indiquant à son client comment il doit l'employer.

Le vétérinaire, examinant cette poudre au moment de s'en servir, croira certainement à une erreur du pharmacien, car il a appris à l'Ecole vétérinaire que le bain arsenical, dit bain de TESSIER, a pour formule :

Acide arsénieux.	2.000 gr.
Protosulfate de fer	20.000 —
Péroxyde de fer anhydre (colcothar). .	800 —
Poudre de racine de gentiane	400 —

Prendre 11.600 gr. de cette poudre pour 100 litres d'eau.

Cette formule est du reste au Codex, page 946.

Le pharmacien prévenu lira attentivement l'arrêté ministériel du 28 mars 1848, qui lui procurera de nouvelles surprises.

Il y verra, en effet, toujours à la page 947, une pommade cathérétique :

Acide arsénieux	4 gr.
Sulfure rouge de mercure	2 —
Axonge	32 —

tandis que dans le Codex de 1884, page 641, se trouve une formule tout aussi officielle contenant :

Acide arsénieux	4 gr.
Cinabre	9 —
Axonge	32 —

Il serait désirable, puisque la réglementation de la vente des substances vénéneuses est à l'étude en ce moment, que l'on établisse la concordance entre le Codex et les décrets ou ordonnances qu'il renferme.

A. DOMERGUE.

©BIU Santé

Graines grasses de Dumori et Djavé.

Les matières premières fournies à l'alimentation et à l'industrie par les plantes de la famille des Sapotacées sont particulièrement nombreuses et intéressantes. Ce sont des matières spéciales, comme la guttapercha, la Balata, le Chicle, des bois d'ébénisterie ou de charpente estimés, des fruits à chair abondante sucrée, et enfin des matières grasses alimentaires, extraites de semences dont les plus connues sont la graisse de Karité, celle des Illipés, les huiles d'Argan et de Mohwrah, etc.

Les produits médicinaux sont rares, en somme, dans cette famille, mais cependant, certaines écorces, des sucs et même des graisses sont utilisés à divers usages thérapeutiques dans leurs pays de production. Quant à leurs graines, par la matière grasse qu'elles renferment, elles sont un appoint important de l'alimentation des indigènes et, à ce titre déjà, l'étude de M. Fournier (1) aurait grand intérêt; mais les corps gras des Sapotacées pénètrent depuis quelques années dans l'industrie européenne des savons, et quelques-uns d'entre eux ne sont-ils pas même substitués au beurre de cacao, dans la préparation de certaines poudres de cacao plus ou moins solubilisées rencontrées dans le commerce?

Le prix élevé du beurre de cacao que l'on extrait des graines destinées à divers usages alimentaires rendait le résidu peu apprécié pour l'industrie chocolatière; c'est pourquoi les graisses de Karité et d'Illipé sont devenues tout à coup appréciées et utilisées pour cette substitution frauduleuse.

Seule la graisse de Karité est bien connue, au point de vue de ses origines et de ses possibilités économiques. Deux monographies récentes ont paru sur la question (2). Les graisses d'Illipé viennent de l'Inde et leur origine botanique n'est pas encore affirmée d'une façon bien nette; enfin, les forêts tropicales et équatoriales recèlent des arbres dont les graines, à haute teneur en matières grasses aisément saponifiables, seront certainement appréciées. Le *Dumoria Heckeli* et le *Baillonella toxisperma* Pierre sont de ce groupe, et c'est pourquoi il faut accueillir avec intérêt tout travail les concernant et féliciter sans mesure l'auteur du mémoire dont nous allons dire quelques mots, pour la méthode et le soin apportés à ses recherches.

1. J. Fournier. Etude pharmacologique des graines du *Dumoria Heckeli* A. Chev. et du *Baillonella toxisperma* Pierre, Clermont-Ferrand, 1913, 1 fasc., in-8°, 107 pages, avec dessins et planches hors texte.

2. Em. Perrot. *Le Karité* (Fasc. II des Vég. utiles de l'Afrique tropicale française), 1907, Paris, Challamel, éditeur. — J. Vuillet. *Le Karité*, 1909, 1 fasc. in-8°, Paris, Laroze, éditeur.

©BIU Santé

Dumoria Heckelli. A. Chev. — Grand arbre de la Côte d'Ivoire, décrit par Aug. Chevalier, qui nous l'a fait connaître le premier; il habite la grande forêt vierge tropicale de l'Afrique Occidentale, où ses fruits mûrissent en février-mars. Ceux-ci, de la grosseur d'une belle pomme, pèsent parfois jusqu'à 360 grammes et sont pourvus d'un pulpe jaune-abricot et d'odeur nauséabonde. Ils renferment de 1 à 3 graines, le plus souvent une seule par avortement des autres; il en est ainsi pour les deux tiers des fruits.

Le poids moyen de la graine est de 23 gr. 10 et celui de l'amande de 7 gr. 87. On peut extraire une graisse demi-solide, d'un beau blanc neigeux à l'état frais, de saveur douce et agréable, d'odeur légèrement aromatique et qui existe dans la proportion de 53,25 °/₀ du poids de l'amande et 16,50 °/₀ du poids de la graine totale.

Les constantes physiques et chimiques de cette graisse sont les suivantes :

Poids spécifique à + 15°	0,909
Point de fusion	42°
— solidification	36,1
Déviation de l'oléoréfractomètre à + 50°	— 35
— — — à + 45°	— 34
Indice d'acidité	50,6
— de saponification	192
— d'iode	49,8
— de Reichert	2,34
— de Hehner (acides insol. dans l'eau)	96,39

Constantes des acides gras insolubles :

Point de fusion	50,8
— de solidification	38,2
Indice d'iode	45,8

Le tourteau est toxique et renferme une glucoside du groupe des saponines, poison du cœur et du système nerveux central, à pouvoir hémolytique considérable. Il ne peut être utilisé que comme engrais assez riche d'ailleurs en azote (3,46 °/₀) et en potasse (2,32 °/₀), mais pauvre en acide phosphorique (0,76 °/₀).

Baillonella toxisperma Pierre. — Les graines étudiées par le Dr Fournier sont déjà connues sous le nom de Djave ou N'Djave, et rapportées au *Mimusops Djave* Engler. L'auteur discute les raisons qui lui font conserver la dénomination de Pierre, mais il nous semble qu'il existe dans la forêt équatoriale différentes espèces ou variétés que seule l'étude systématique des arbres de la forêt éclaircira un jour.

Le poids moyen des graines étudiées est de 11 gr. 10, et celui de l'amande de 7,85; le rendement en matière grasse est de 56,64 °/₀ rapporté à l'amande et 40,6 °/₀ au poids de la graine riche.

©BIU Santé

L'apparence de la graisse, blanche et aromatique, est semblable à celle des autres Sapotacées; c'est le suif de Numgou du Cameroun ou le beurre de N'Djave du Gabon, mais non le beurre de Bambara qui, à notre avis, se rapporte à la graisse de Karité du Soudan.

Ses caractères physiques et chimiques sont :

Poids spécifique à + 15°	0,916
Point de fusion	44,4
— solidification	38,8
Déviation à l'oléoréfractomètre, à 50°	— 17
Indice d'acidité	53,3
— de saponification	190
— d'iode	58,6
— de Reichert	2,64
— de Hehner (ac. insol. eau)	93,9

Constantes des acides gras insolubles :

Point de fusion	49°
— solidification	43,5
Indice d'iode	60,96

Comme celui de Dumori ou Makerou, analysé précédemment, le tourteau de Djavé est toxique, et ses propriétés vénéneuses également dues à la présence d'un glucoside du groupe des saponines.

Somme toute, ces graisses sont comparablees à celles déjà connues des autres espèces de Sapotacées; un peu moins consistantes que celle du cacao, elles se rapprochent surtout des suifs et des graisses et leur emploi sera recherché dans l'industrie du savon.

Malheureusement, on ne sait rien de la quantité d'arbres sauvages dans la forêt, du nombre de graines que peut fournir un arbre, de sa rapidité de croissance et de fructification, etc.

Il est vraiment stupéfiant de constater l'insouciance avec laquelle nos administrations coloniales laissent passer toutes les observations techniques dont elles devraient se préoccuper.

Il est vrai que pour les graines congolaises, il est très difficile d'obtenir quelques renseignements, notre malheureuse colonie équatoriale étant dénuée de tout, et dans le cas particulier privée à peu près complètement de tout service d'agriculture et d'agents techniques. Quand sera organisé ce dernier service, et à cause de la pénurie mondiale de matières grasses, il faudra se préoccuper, au Gabon en particulier, des possibilités de culture et de rendements des Mimusops à graines grasses; M. Fournier vient donc de nous apporter une documentation des plus sérieuses, qui montre qu'à côté du Karité de la zone soudanienne, il est d'autres Sapotacées forestières africaines de grand intérêt; il a même étendu ses recherches à l'étude de la toxicité du glucoside qui

©BIU Santé

laisse entrevoir la possibilité de son utilisation thérapeutique. Les saponines de *Dumoria* et *Baillonella*, étant solubles dans l'eau, peuvent être dissoutes avec des matières résineuses ou huileuses et donnent ensuite avec l'eau des émulsions permanentes utiles à l'industrie.

EM. PERROT.

Les variétés de Crocus à safran [1].

Les qualités des diverses sortes commerciales de safran ne s'expliquent pas uniquement par le mode de culture, la nature du sol, le climat ou le séchage, mais aussi et surtout par les différentes variétés de l'espèce *Crocus sativus* auxquelles ces sortes correspondent.

La variété type est caractérisée par de grandes fleurs purpurines, aux stigmates longs et pendants, s'échappant entre les segments du périanthe. Son pays d'origine est inconnu; elle fut cultivée de temps immémorial, déjà sous le règne du roi SALOMON — le nom hébreu « CARCOM » signifierait safran, — puis par les anciens Egyptiens. Sans l'intervention de fécondation artificielle, elle ne produit presque jamais de graines; ce qui porte à croire, avec M. CHAPELLIER, qu'elle est probablement un hybride.

A côté d'elle se placent, d'après M. G. MAW, cinq autres variétés de *Crocus sativus* :

1° Var. *Orsinii* Parlat., qui est la forme italienne et en même temps la variété sauvage la plus occidentale; elle ne diffère de la plante cultivée que par ses stigmates dressés;

2° Var. *Cartwrightianus*, considérée comme étant la forme grecque; ses stigmates sont également dressés et dépassent les étamines, mais ses fleurs sont plus petites et plus pâles;

3° Var. *Hausknechtii*, analogue à la précédente, mais périanthe blanc; on la rencontre en Perse et à Karput, dans le Kourdistan, point le plus oriental où les *Crocus sativus* poussent spontanément;

4° Var. *Pallasii*. C'est la forme la plus petite, mais aussi de beaucoup la plus répandue à l'état sauvage; elle diffère de la variété type par ses fleurs pâles et de dimensions moindres, par son bulbe très réduit et par ses stigmates plus courts que les étamines. Elle s'étend de l'Italie, à travers la Turquie d'Europe, jusqu'à la Bulgarie et la Roumélie;

5° Var. *Elwesii*, très similaire à la précédente, ses stigmates ne dépassant que très rarement les étamines, mais fleurs de même grandeur que celles de la forme type. On la rencontre sur le Tmolus et à d'autres endroits près de Smyrne.

1. E. M. HOLMES. Les variétés de Crocus à safran. The varieties of the saffron crocus. *Pharm. Journ.*, London, 1913, 4e s., **37**, n° 2619, p. 941.

©BIU Santé

On peut résumer ainsi ces caractères dans le tableau dichotomique ci-dessous :

I. — *Stigmates beaucoup plus longs que les étamines.*

A. — Stigmates pendants :

Grandes fleurs purpurines.	Crocus sativus (type).

B. — Stigmates dressés :

1° Grandes fleurs purpurines foncées (Italie). . .	var. *Orsinii*;
2° Fleurs moyennes purpurines pâles (Grèce) . .	var. *Cartwrightianus* ou var. *Græcus des fleuristes*;
3° Fleurs moyennes blanches (Perse)	var. *Hausknechtii*.

II. — *Stigmates plus petits que les étamines, ou les dépassant à peine, rarement.*

1° Fleurs très petites, pâles (de l'Italie à la Crimée).	var. *Pallasii*;
2° Fleurs grandes, pâles (Smyrne, Tmolus) . . .	var. *Elwesii*.

Parmi ces variétés, on choisira, pour la culture, celles qui présentent des stigmates longs, et surtout pendants, afin de faciliter la récolte et d'avoir un plus grand rendement en matière colorante.

Dès 1873, M. Paul Chapellier s'est efforcé d'obtenir des hybrides de ces variétés. Il introduisit en France les formes étrangères de *Crocus sativus* et réussit la pollinisation croisée de la plante cultivée type avec, d'une part, la variété *Cartwrightianus*, et, d'autre part, la variété *Hausknechtii*; et il est probable que c'est aux hybrides qui en sont résultés et qui ont été multipliés, que le safran du Gâtinais doit sa renommée.

C'est à M. Howard que nous devons l'exposé le plus ancien des détails de la culture du safran. Il diffère sensiblement peu de celui donné par M. Clarke, au sujet de cette même culture, dans les comtés d'Essex et de Cambridge. Selon ce dernier auteur, le sol devait être modérément argileux, sec, pas trop ferme, et reposer sur un fond de craie. Un premier labour était effectué au début d'avril, on fumait et labourait en mai, et enfin on labourait une troisième fois à la Saint-Jean. Puis, en juillet, suivant des rangées espacées de 6 pouces, les bulbes étaient piqués à 2 pouces les uns des autres. En septembre, on sarclait soigneusement, et à la fin du mois, de très grand matin, on récoltait les fleurs en ayant soin de ne recueillir que les styles et les stigmates. Après une troisième récolte, les bulbes étaient arrachés et repiqués dans un nouveau sol l'été suivant.

Actuellement, en Italie, le safran est cultivé dans la région des Abruzzes, à une altitude comprise entre 700 et 1.000 m. Dans le sol, profondément remué, on enterre, en août, du fumier de mouton. Quelque temps après, les bulbes sont plantés à 10 ctm. de profondeur, sur des billons larges de 1/2 m., et suivant quatre à cinq rangées par billon. Par économie, les sillons séparant ces derniers ont été antérieurement ensemencés de blé, dont la récolte est toujours achevée à

©BIU Santé

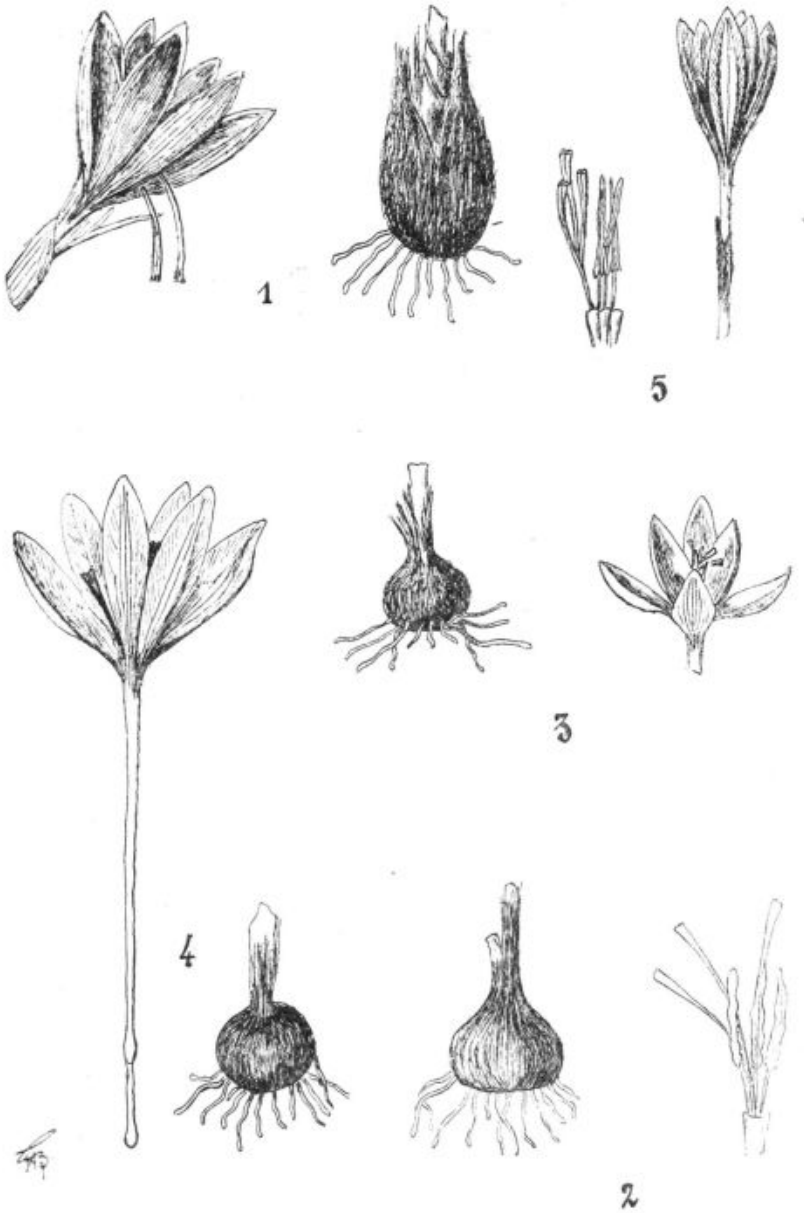


Fig. 1. — *Crocus sativus*, plante cultivée typique, montrant un bulbe gros et des stigmates pendants. Demi-grandeur naturelle.
Fig. 2. — *C. sativus*, var. *Cartwrightianus*, montrant un stigmate long, dressé comme dans la var. *Orsinii*, non pendant comme chez la plante type.
Fig. 3. — *C. sativus*, var. *Pallasii*, montrant un petit bulbe et de courts stigmates. Demi-grandeur naturelle.
Fig. 4. — *C. sativus*, var. *Elwesii*, montrant de plus grandes fleurs que la variété *Pallasii*, mais de courts stigmates. Demi-grandeur naturelle.
Fig. 5. — *Crocus longiflorus* (safran sicilien), montrant les extrémités divisées des stigmates courts. Fleur demi-grandeur naturelle.

©BIU Santé

l'époque où les feuilles de *Crocus* apparaissent. Enfin, vers la fin d'octobre, le safran est cueilli par des femmes et des enfants. Au bout de deux années, les bulbes sont déterrés; on cultive alors, dans les champs, uniquement du blé, après quoi on repique les bulbes. Le safran vaut, en Italie, de 100 à 300 lire le kilogramme : sa culture est donc pleinement spéculative.

En Espagne, c'est la forme type du *Crocus sativus* qui paraît être surtout cultivée, principalement dans les provinces de Teruel, Albacete, Ciudad Real, Cuenca et Toledo; les plantations y sont renouvelées tous les six ans.

En Sicile, le safran récolté et semblant être uniquement employé pour l'usage domestique provient du *Crocus longiflorus* et du *Crocus odorus*.

En Grèce, le safran que l'on recueille dans les îles de Naxos, Mycomi, Dimi et Tinos, et qui est expédié par petits lots à Smyrne, ne paraît pas être cultivé.

Enfin, dans le Cachemire, les bulbes du *Crocus sativus* type sont plantés dans des sols déclives, exposés au midi, restés en jachère pendant huit ans, et dans lesquels ils sont disposés pour pouvoir demeurer quatorze ans.

La culture du safran doit être encouragée non seulement en Europe, mais aussi dans les colonies, en raison du peu de frais qu'elle entraîne et de la récolte facilement réalisable par des femmes et des enfants. De plus, le safran, pouvant être aisément conservé quand il est bon marché, pour être vendu plus cher, est, au même titre que le houblon, un produit de pure spéculation.

G. Blaque.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Néohexal.

Ce nom désigne le sulfosalicylate d'hexaméthylène-tétramine :

$$C^6H^3.OH.SO^3H.CO^2H,2C^6H^{12}N^4$$

contenant pour 1 mol. de l'acide, 2 mol. de la base.

C'est une poudre cristalline incolore qui se décompose à chaud, soluble dans son poids d'eau environ, peu soluble dans l'alcool, très peu dans l'éther; ses solutions aqueuses sont acides.

Le néohexal possède les mêmes indications que l'hexal, c'est-à-dire dans les affections des voies urinaires, du rein et de la vessie.

On l'administre à l'intérieur à la dose de 0 gr. 50, trois à six fois par

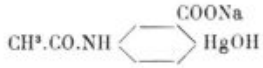
©BIU Santé

jour, en lavages de l'urètre et de la vessie sous forme de solution à 0,3-0,5 °/₀.

Akt.-Ges. J.-D. RIEDEL, Berlin-Britz (*Apoth. Zeit.*, **28**, p. 930; 1913).

Toxinone.

Ce nom désigne le *sel de sodium de l'acide acétamidomercuribenzoïque*



Il contient 48 °/₀ de Hg, se dissout assez difficilement dans l'eau froide, plus facilement dans la solution de NaCl et dans une solution à 0,2 °/₀ de pipérazine.

Le produit est livré sous forme de solution en ampoules contenant 0 gr. 1 et 0 gr. 2 de toxinone.

Vereinigte chemische Werke, Charlottenburg (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1913, p. 1561, d'après *Apoth. Zeit.*, **28**, p. 687; 1913).

Doriforme.

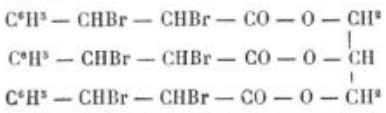
Le doriforme est présenté comme combinaison de l'oxyde de bismuth avec la tétrapyrocatéchine ; c'est une poudre jaune, insoluble, stérilisable, qui doit être complètement incolore, inoffensive et non irritante ; elle possède les propriétés antiseptiques de l'iodoforme.

Le doriforme trouve son emploi dans le traitement des affections cutanées sous forme de pommades à 5-10 °/₀, de poudres en mélange avec ZnO, le borax, l'amidon.

(*Med. Presse and Circular*, janvier 1913, d'après *Apoth. Zeit.*, **28**, p. 870; 1913.)

Glykobrom.

Ce nom désigne le glycéride du dibromure de l'acide cinnamique :



C'est une poudre blanche, amorphe, complètement insipide, fusible à 66-68°, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, plus dans l'éther et le chloroforme. Elle contient 50 °/₀ de brome.

D'après les expériences faites sur les animaux, son ingestion modifie la teneur en halogène du sang comme Na Br ou la sabromine.

(*Therap. Monatsh.*, 1913, p. 574.)

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

ARTHUR HARDEN. — **La fermentation alcoolique**. 1 vol. gr. in-8° de 164 p. A. HERMANN et fils, éditeurs, Paris. — Ce petit livre fait partie de la collection de monographies sur des questions biologiques actuelles, publiée sous la direction du professeur A. DASTRE. Il a d'abord été publié en Angleterre. M. G. SCHAEFFER nous en donne une bonne traduction française.

Le savant directeur du service de chimie biologique de l'Institut Lister était particulièrement qualifié pour écrire cette monographie en raison de la contribution personnelle qu'il a apportée à l'étude de la fermentation alcoolique et à l'interprétation de son mécanisme. Il est donc superflu de noter : la clarté de l'exposition, l'exactitude des détails expérimentaux, l'intérêt des conceptions théoriques. Ce livre sera lu par tous les biologistes, qui trouveront, condensées dans ces pages, les observations et les théories, dont la découverte de la zymase par ED. BUCHNER a provoqué l'éclosion.

La bibliographie s'étend jusqu'à la fin de 1910. Bien que les observations faites depuis lors n'aient pas modifié profondément le facies de la question, il m'apparaît que le distingué traducteur aurait été bien avisé en ajoutant les indications bibliographiques relatives à ces trois dernières années et en indiquant en notes ou en un addendum, quelques faits importants, par exemple, et pour mentionner seulement un fait d'intérêt pratique, la préparation du macéré de levure d'après LEBEDEW. M. JAVILLIER.

PH. GUINIER. — **Atlas des arbres, arbustes, arbrisseaux et sous-arbrisseaux**. Paris, 1913, séries 6, 7, 8. — Cette publication suit son cours normal, sans diminuer d'intérêt pour le souscripteur. Parmi les grands arbres décrits, citons: le Mélèze, le Cèdre, les Frênes; viennent ensuite, les Sorbiers, les Cornouillers, l'Aliboufier, et parmi les arbustes et arbrisseaux, le Noisetier, l'Epine-Vinette, les Genêts, le Baguenaudier, la Bruyère ordinaire, (Calluna), le Framboisier, les Daphnés, les Coronilles, les Airelles.

Nous ne pouvons que répéter ce que nous avons déjà dit, l'Atlas des arbres, arbustes et arbrisseaux est indispensable à tous ceux qui aiment la nature et sa forme le rend accessible aux moins préparés. EM. PERROT.

E. G. CAMUS. — **Les fleurs des prairies et des pâturages**, 1 vol. petit in-8° carré, 125 p. avec 100 planches coloriées, P. LECHEVALIER éditeur. — C'est le 4e volume de cette collection éditée par M. P. LECHEVALIER; l'auteur, E. G. CAMUS, dont la science et l'érudition sont bien connues, s'est attaché à classer les plantes qui constituent les prairies naturelles et artificielles de notre sol, c'est-à-dire une grosse part de notre patrimoine agricole.

L'auteur définit les diverses sortes de prairies naturelles; prairies de fauche, herbages et pâturages pauvres, prairies inondées ou coupées de marécages à plantes caractéristiques. Il traite également dans son introduction, du rôle des troupeaux dans les pâturages pauvres des montagnes et aussi des variations dans les espèces constituant les prairies suivant l'origine géologique des sols.

©BIU Santé

Il étudie ensuite les familles végétales dont font partie les plantes des prairies et donne des clefs dichotomiques de détermination ; suivent alors les descriptions des principales espèces accompagnées de planches.

Comme les précédents, ce livre est bien édité et justifie le titre général de cette collection : *Encyclopédie pratique des naturalistes*.

EM. PERROT.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Microbiologie.

Action de doses infinitésimales de diverses substances alcalines, fixes ou volatiles, sur la vitalité des microbes. TRILLAT (A.) et FOUASSIER (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, n° 23, p. 1184. — **Etude de l'action du filtrat ou du distillat d'une culture fraîche de B. proteus sur l'évolution de la pneumococcie chez la souris.** TRILLAT (A.) et MALLEIN (F.). — *Id.* n° 27, p. 1625. M. D.

Activation de certains processus d'oxydation microbiens par les sels d'urane. AGULHON (H.) et SAZERAC (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **155**, n° 23, p. 1186. — L'acétate d'urane à des doses comprises entre 1/500 et 1/100.000 active l'oxydation de l'alcool par le *Mycoderma aceti* ; il active aussi celle de la glycérine par la bactérie du sorbose, mais devient toxique à la dose de quelques millièmes. Il est intéressant de voir l'urane, dont la présence n'a pas été jusqu'ici signalée dans les milieux naturels, accroître certains phénomènes de la vie microbienne. M. D.

Action des sels d'uranium et de l'uranium métallique sur le bacille pyocyanique. AGULHON (H.) et SAZERAC (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **156**, n° 2, p. 162. — L'action est favorable pour une dose déterminée, sans doute par l'émanation radioactive des sels ou du métal. M. D.

Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille de la tuberculose. BECQUEREL (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **156**, n° 2, p. 164. — Les sels d'uranium et de thorium, à une dose optima (0 gr. 0004 pour le nitrate de thorine, 0 gr. 00004 pour celui d'urane), excitent largement les fonctions assimilatrices du bacille de la tuberculose. Au-dessous, la croissance se fait normalement, au-dessus elle se ralentit jusqu'à disparaître. Il y aurait danger à introduire dans un sérum ou une substance médicamenteuse quelconque, un de ces sels qui serait peut-être susceptible de causer une exagération de vitalité du bacille plutôt que son ralentissement. M. D.

Nature de l'aliment azoté et production de pyocyanine par le bacille pyocyanique. AUBEL (C.) et COLIN (H.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 790. — L'asparagine et la peptone sont loin d'être les seules substances azotées capables de favoriser chez le bacille pyocyanique la fonction chromogène caractéristique. Les sels ammoniacaux des acides gras et même de certains acides minéraux permettent la production de pyocyanine. L'asparagine est pourtant avec l'aspartate d'ammoniaque l'aliment azoté le plus favorable à la production du pigment. M. J.

©BIU Santé

Sur un bacille d'Eberth authentique non agglutinable. Froment (J.) et Rochaix (A.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 797. — Il peut exister des bacilles provenant du sang de typhiques, ayant tous les caractères de l'authenticité éberthienne, sauf l'agglutinabilité. C'est là un cas tout à fait exceptionnel. L'agglutination, pratiquée dans les conditions requises, demeure un des meilleurs moyens d'identification du bacille typhique. M. J.

Présence de sarcines dans une urine humaine pendant dix-sept années. Guérin (G.) et Thiry (G.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 833. — Relation d'un cas de sarcinurie, durant depuis dix-sept années, sans que la santé générale du porteur en soit affectée. Caractères de la sarcine isolée, qui est une variété de *S. lutea*. M. J.

Kyste paradentaire. Présence de l'actinomyces mordoré. Jacques (P.), et Thiry (G.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 833. — Relation d'un cas de kyste paradentaire d'où fut isolé une variété d'*Actinomyces violaceus*. M. J.

Méconnaissance fréquente de l'Oidium lactis Fres., saprophyte facilement identifiable de l'homme et des animaux. Gueguen (F.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 943. M. J.

Une race de ferment lactique arsénicophile (accoutumée aux doses fortes d'arsenic). Richet (Ch.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 1252. — En cultivant du ferment lactique dans des milieux additionnés d'arséniate de potasse, l'auteur a obtenu une race qui ne peut plus pousser sans arsenic. M. J.

Sur l'action antiseptique de l'or et de l'argent. Sauton (B.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 1268. — L'action empêchante de l'argent métallique se manifeste de la même manière sur la culture de l'*Aspergillus niger* et sur celle du bacille tuberculeux. Mais, dans l'un et l'autre cas, sans que la cause en soit actuellement connue, l'expérience ne réussit pas d'une manière régulière, alors que le résultat indiqué par Raulin aurait permis de croire à une action constante de l'argent sur l'*Aspergillus niger*. Les sels d'argent entravent toujours à faibles doses la végétation du bacille tuberculeux, mais à la longue, la culture finit par s'établir; tout au contraire, les sels d'or ne permettent pas le développement, même tardif, de ce microbe. M. J.

Culture du bacille tuberculeux sur des milieux renfermant 4, 6 ou 8 gr. de soude par litre. Frouin (Alb.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 1884. — Le bouillon de pommes de terre, glycériné et lactosé, additionné de soude aux concentrations N/10, N/75, N/5, permet le développement du bacille tuberculeux. M. J.

Le milieu de culture d'acides aminés complets pour les micro-organismes. Dalimier (R.) et Lancereaux (Edg.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 1081. — Les milieux de culture, renfermant la totalité des acides aminés qui résultent de l'hydrolyse des albumines, constituent des milieux de choix pour un très grand nombre de micro-organismes. A. Frouin fait remarquer (*Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 1238) que le milieu préconisé par les auteurs est assez mal défini puisque l'on ne connaît point le nombre et la quantité des produits qu'il renferme, et que d'autre part il importe d'indiquer quelle est l'albumine hydrolysée. M. J.

©BIU Santé

Chimie biologique. — Analyse des produits physiologiques.

Synthèse biochimique de glucosides d'alcools polyvalents ; glucosides de la glycérine et du glycol. Bourquelot (E.) et Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 8, p. 405 ; n° 21, p. 1024. — La glucosidase α (enzyme de la levure basse desséchée à l'air), ajoutée à une solution aqueuse de glucose additionnée de glycérine ou de glycol, détermine la formation de glycérylglucosides α et de glycylglucosides α (dextrogyres).

Dans la glycérine, la formation a encore lieu lorsque la proportion de ce polyol atteint 94 °/₀ ; la proportion de glucose combiné croît avec la concentration, mais la combinaison limite n'est atteinte qu'après des temps d'autant plus longs que cette concentration est plus forte. Pour fixer les idées, 100 gr. de glycérine à 60 °/₀, avec 2 gr. de glucose, font disparaître 60 °/₀ du glucose après cinquante-cinq jours, tandis qu'à 90 °/₀ ils en font disparaître 80 °/₀ en cent trente jours.

Avec le glycol, l'arrêt a lieu quand la concentration atteint 60 °/₀. Jusqu'à cette valeur, les formations et durées suivent les mêmes règles que pour la glycérine.

Si l'on considère que les alcools monovalents détruisent la glucosidase α dès une concentration de 15 à 30 °/₀, on voit que, plus les alcools sont polyvalents, moins ils sont toxiques pour ce ferment, et il semble qu'on puisse considérer ces faits comme expliquant la toxicité variée des alcools. M. D.

Synthèse biochimique d'un sucre du groupe des hexobioses, le gentiobiose. Bourquelot (Em.), Hérissey (H.) et Coirre (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 17, p. 732. — La gentiobiose est un sucre formé par la condensation de deux molécules de glucose *d*, hydrolysable par l'émulsine des amandes, qui contient une gentiobiase. Il y avait donc lieu de penser qu'on pourrait le reproduire en faisant agir ce ferment sur le glucose *d* dans des conditions convenables. C'est ce que les auteurs ont réalisé en faisant réagir à la température ordinaire l'émulsine (0 gr. 25-0 gr. 50 pour 100 cm³) sur une solution concentrée de glucose *d* (40-50 gr. pour 100 cm³), additionnée d'un antiseptique. Après un mois, on détruit l'excès de glucose par fermentation avec la levure de bière haute ; du liquide, on extrait ensuite par des manipulations appropriées du gentiobiose cristallisé, identique à celui que fournit l'hydrolyse partielle du gentianose.

C'est le premier exemple de l'obtention par voie biochimique d'un polyose pur et nettement défini. M. D.

Influence du titre alcoolique sur la synthèse biochimique de l'éthylglucoside et du propylglucoside α. Bourquelot (Em.) et Aubry (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 1, p. 70. — Les auteurs se sont proposé de préciser par des expériences faites sur des alcools dont la richesse variait de 2 en 2 gr. pour 100 cm³, les proportions les plus favorables à la réaction. Ils ont trouvé pour l'alcool éthylique 20 gr. p. 100 cm³ (glucose combiné 32,6 °/₀ avec 1 gr. de glucose pour 100 cm³), pour l'alcool propylique 16 gr. (glucose combiné 19 °/₀). Pour une même richesse alcoolique, quand la concentration optima n'est pas dépassée, le poids de glucose disparu est d'autant plus fort que le poids moléculaire de l'alcool est plus faible. M. D.

Equilibres fermentaires. Reprise de l'hydrolyse ou de la synthèse par suite de changements apportés dans la compo-

©BIU Santé

sition des mélanges. Bourquelot (Em.) et Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 3, p. 206. — Si dans un milieu contenant du méthylglucoside β, de l'alcool méthylique et de l'eau, on ajoute de l'émulsine, et si le titre en alcool méthylique est au-dessous de celui qui correspond à un équilibre synthétique, l'émulsine fera une hydrolyse partielle du méthylglucoside primitif jusqu'à obtention d'un nouvel équilibre. Si, maintenant, on ajoute de la levure, celle-ci détruira le glucose; l'équilibre sera rompu et l'émulsine hydrolysera le glucoside, dont le glucose libéré sera détruit à son tour par la levure, et ainsi de suite jusqu'à disparition totale du glucoside.

Avec du méthylglucoside α, de la glucosidase α et de la levure, on a pu de même faire disparaître intégralement le glucoside.

Inversement l'addition de glucose sans levure fait reprendre les synthèses.

D'après les auteurs, ces faits doivent intervenir dans l'interprétation des phénomènes de l'organisme vivant. Ce que fait la levure, la cellule peut le faire; il y aura hydrolyse par les mêmes ferments qui ont effectué la synthèse et, partant, consommation des glucosides de réserve, si la cellule utilise l'un des facteurs de l'équilibre. M. D.

Synthèse biochimique du méthylgalactoside α. Hérissey (M.) et Aubry (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 3, p. 204. — Les auteurs ont trouvé la galactosidase α nécessaire à cette synthèse dans la levure basse de bière desséchée à l'air; comme cette levure hydrolyse le méthylgalactoside α préparé par voie chimique, il y avait lieu de penser qu'elle pourrait en faire la synthèse. C'est ce qui a lieu, en effet : un mélange de 100 gr. de galactose, de macéré aqueux toluéné de levure basse et de 1.500 cm³ d'alcool méthylique complété avec de l'eau jusqu'à 10 litres, fournit après quatre mois une liqueur plus dextrogyre qu'au début, d'où l'on peut extraire du méthylgalactoside α pur. M. D.

Sur les matières albuminoïdes solubles du lait. Lindet (L.). *C. R. Ac. Sc.* 1913, **157**, n° 4, p. 307. — **Influence du chlorure de calcium sur le caillage du lait**. *Id.*, n° 6, p. 381. — De l'ensemble des expériences relatées dans ces deux notes et qui ne sauraient se résumer, M. Lindet conclut que le lait renferme deux caséines : l'une (β) est en quantité assez faible pour pouvoir se dissoudre entièrement dans ses solvants naturels; l'autre (α) ne se dissout qu'en partie, les 9/10 restant à l'état de suspension colloïdale. M. D.

Action des sels de terres rares sur la coagulation du lait par la présure. Frouin (Alb.) et Mercier (V.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 990. — Les divers sulfates de terres rares favorisent nettement la coagulation du lait par la présure. M. J.

Des ferments contenus dans le suc du fruit du Carica papaya. Pozerski (E.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 507. — Le suc des papayes ne contient pas, à l'inverse du latex de l'arbre, de ferment protéolytique digérant le sérum à de hautes températures. Il ne contient pas de ferment escharrifiant. Il présente un pouvoir présurant accentué. Il se coagule spontanément et cette coagulation est d'origine diastasique. M. J.

Action inhibitrice de la bile sur l'activation du suc pancréatique par les sels de calcium. Frouin (Alb.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 1405. — La présence d'une petite quantité de bile s'oppose à l'activation du

©BIU Santé

suc pancréatique par les sels de chaux. On doit donc admettre que, dans les conditions habituelles de la digestion, les sels de chaux ne peuvent remplacer le suc intestinal que s'il y a déficience ou diminution considérable de la sécrétion biliaire. M. J.

Sur la recherche du principe actif de l'hypophyse. Baudouin (A.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 1138. — L'extrait hypophysaire est traité par l'acide acétique; on sépare le précipité qui se forme dans ces conditions; la liqueur est concentrée dans le vide, débarrassée par l'éther de l'acide acétique. On obtient un résidu que l'on épuise par l'alcool absolu bouillant. En se refroidissant, l'alcool dépose un produit blanc, cristallin, qui est recueilli par centrifugation, lavé à l'éther et séché. M. J.

Sur l'emploi des membranes en collodion, très perméables, dans les recherches biologiques. Michel (L.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 363. — Méthode de préparation de membranes en collodion à pores plus larges que les membranes habituelles, permettant une filtration plus rapide et susceptibles d'être utilisées pour séparer des cellules ou des microorganismes d'un milieu sans le priver de ses diastases ou de ses toxines. M. J.

Caractérisation de la globine dans l'urine, en présence des autres albumines urinaires. Etude de quelques cas cliniques de globinurie. Robert (H.) et Parisot (J.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 836, 838. — Il peut arriver qu'en recherchant l'albumine dans une urine, on constate une réaction positive non seulement avec l'acide nitrique à chaud et à froid, mais aussi avec l'acide citrique. Or, cette réaction appartient non seulement aux pseudo-albumine et mucinoïde, mais encore à la globine. Dans ce cas, par conséquent, il y aura lieu de penser à la globine, et de la distinguer des autres albumines présentes.

Pour ce faire, on exécutera d'abord les réactions spéciales de la globine (acéto-solubilité, précipitation par le phosphate de soude). Si ces réactions sont positives, on isolera la globine par la technique suivante : 1° on chauffe l'urine; les albumines sont coagulées. On ajoute immédiatement 1/10 environ d'acide nitrique, on mélange et on jette sur filtre. Dans ces conditions, les albumines du sérum restent coagulées et sont retenues par le filtre; au contraire, la globine est solubilisée et passe dans le filtrat; 2° on refroidit le filtrat et la globine se précipite; on la recueille sur un filtre. On peut la reprendre par une solution faible de KOH et faire sur ce liquide les réactions de la globine, ou faire le dosage par dessiccation et pesée.

Les auteurs relatent quelques cas de globinurie. L'ensemble de leurs recherches confirme l'existence d'une albuminurie d'origine sanguine, la globinurie pouvant elle-même engendrer, par son passage à travers le rein, une albuminurie vraie. M. J.

Recherche et caractérisation des acides biliaires dans l'urine. Meillère (G.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 844. — Tous les précipités de nature colloïdale dont on provoque la formation dans l'urine entraînent des acides biliaires. Cet entraînement est réalisé en particulier par addition à l'urine de sulfate d'ammoniaque. D'autre part les sels biliaires sont énergiquement fixés par le charbon animal. La technique que nous reproduisons brièvement ci-dessous résulte de ces deux observations. 200 cm³ d'urine non filtrée sont additionnés de 2 cm³ 3 d'acide acétique cristallisable et de 140 gr.

©BIU Santé

de sulfate d'ammoniaque ordinaire. Dissous au bain-marie, le liquide est versé dans une éprouvette et abandonné à lui-même pendant vingt-quatre heures. On provoque ainsi la précipitation des pigments ainsi que des acides biliaires. On sépare le précipité. Celui-ci est lavé avec un peu de solution saturée de sulfate d'ammoniaque, essoré, séché, puis épuisé par l'alcool à 95° bouillant qui enlève les acides biliaires. La solution alcoolique est évaporée sur 2 gr. de charbon animal et le résidu est ensuite épuisé à froid par l'alcool à 5 °/₀. Cette dernière solution évaporée laisse un résidu sur lequel on peut caractériser les acides biliaires par leurs réactions physiques (influence sur la tension superficielle) ou chimiques (réaction de PETTENKOFER réalisée avec acide sulfurique et furfurol ou acide sulfurique et vanilline, suivie d'examens spectroscopiques). M. J.

Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite. GRIMBERT (L.) et LAUDAT (M.). *Soc. Biol.*, 1903, **74**, p. 951, 1063. — L'agitation de l'hypobromite donne toujours naissance à un dégagement d'oxygène. Il se produit de ce chef une erreur qui, lorsqu'il s'agit d'apprécier de très petites quantités d'urée, peut atteindre un taux élevé. Le mercure n'agit pas par lui-même dans la réaction, il n'intervient que pour faciliter la mise en liberté du gaz. Pour des volumes d'hypobromite compris entre 5 et 10 cm³, on peut introduire une correction en retranchant un volume de 0,05 cm³.

Le dégagement d'azote est d'ailleurs, contrairement à ce qui a été dit, rigoureusement proportionnel à la quantité d'urée décomposée.

Les uréomètres à eau sont à rejeter pour le dosage précis. Il est important d'opérer, comme l'a conseillé YVON, par comparaison avec une solution d'urée de titre connu. M. J.

L'azote colloïdal urinaire. Son origine et sa signification clinique. LABBÉ (M.) et DAUPHIN. *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 391. — Les auteurs ont étudié par le procédé de SALKOWSKI et KOJO l'excrétion d'azote colloïdal chez les sujets sains et dans divers cas pathologiques. L'augmentation de l'azote colloïdal urinaire est l'indice d'un trouble du métabolisme azoté au même titre que l'hyperamino-acidurie, l'hyperammonurie et l'imperfection uréogénique. Elle peut servir à déceler l'insuffisance fonctionnelle du foie, mais elle ne paraît pas pouvoir servir au diagnostic du cancer.
M. J.

Créatinine et hypobromite. FRENKEL (M.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 11. — A froid, l'hypobromite décompose partiellement la créatinine : la moitié de l'azote contenu dans celle-ci est mise en liberté. Cette circonstance entache d'erreur la méthode de dosage de l'ammoniaque urinaire proposée par M. LEMATTE. M. J.

Quelques remarques au sujet de la réaction de la murexide. ŒSCHNER DE CONINCK (W.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 558. — L'auteur précise la technique : Sur quelques milligrammes d'acide urique on instille quelques gouttes d'acide azotique, on chauffe très doucement ; il se forme un corps rouge et en même temps un corps jaune qui correspond à un degré inférieur d'oxydation ; en continuant à chauffer doucement, celui-ci devient rouge à son tour. On laisse la capsule se refroidir pendant quelques instants et, alors qu'elle est encore tiède, on laisse couler avec une pipette un réactif alcalin. Suivant la nature de celui-ci, on obtient les colorations que voici :

Lessive de soude ; belle coloration violet foncé.

©BIU Santé

Lessive de lithine : belle coloration rouge pourpre.

CO^3K^2 (solution concentrée) : coloration rouge carmin, virant au lilas, puis au violet foncé.

CO^3Na^2 (solution concentrée) : coloration rouge carmin clair, devenant plus foncée, puis virant au violet carminé.

Eau de baryte : coloration d'un beau violet purpurin.

Eau de strontiane : coloration rouge carmin foncé.

Eau de chaux : coloration lilas franc, virant bientôt au violet foncé pur.

M. J.

Dosage des acides aminés. Bierry (H.), Feuilliée (E.), Hazard (R.) et Ranc (A.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, 129. — Méthode basée sur l'emploi de l'acide nitreux, mise en œuvre dans un appareil analogue à l'uréomètre de Desgrez et Feuillié. M. J.

Nouvelle méthode de dosage de l'acide lactique. Bellet (A.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 900. — L'auteur a cherché une méthode pratique et précise de dosage de l'acide lactique dans les liquides organiques. Première phase : on précipite les matières albuminoïdes par le réactif Patein et Dufau ; deuxième phase : on extrait l'acide lactique par l'éther ; troisième phase : on oxyde le résidu de l'extraction éthérée par le permanganate : l'acide lactique donne de l'aldéhyde éthylique, l'acide β oxy-butyrique de l'acétone, l'acide oxalique de l'anhydride carbonique. On entraîne rapidement, grâce à un dispositif approprié, l'aldéhyde dans une liqueur argentique ammoniaco-iodique ; une partie de l'argent est réduit, on dose l'argent non réduit et par différence on déduit la quantité d'acide lactique contenue dans la prise d'essai. M. J.

Appareil pour l'extraction de l'oxyde de carbone du sang. Application. Nicloux (M.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, 57. — Description d'un appareil pour l'extraction de l'oxyde de carbone du sang, dont l'emploi est aussi satisfaisant que l'emploi de la trompe. Données numériques prouvant le fait. Pour la description de l'appareil, voir le mémoire. M. J.

Sur l'emploi du réactif de Fosse (xanthydrol) pour le dosage de l'urée dans le sang et les liquides de l'économie animale. Hugounenq (L.) et Morel (Alb.). *Soc. Biol.*, 1914, **74**, p. 1055. — 10 cm³ de sérum sont additionnés de 10 vol. d'alcool à 95° et le mélange, après légère acidification par l'acide acétique, est filtré sur une essoreuse. Le coagulum est lavé à deux reprises par de l'alcool à 95°. Les liquides alcooliques sont évaporés au bain-marie à 5 cm³. Ajouter alors au résidu 50 cm³ d'une solution alcoolique à 10 °/₀ de xanthydrol et 50 cm³ d'acide acétique glacial. Laisser agir pendant quatre heures. Recueillir le précipité de xanthylurée, le laver avec de l'alcool à 95° saturé de xanthylurée. Sécher, peser. Le poids de xanthylurée divisé par 7 donne le poids de l'urée.

L'emploi du xanthydrol en milieu alcoolique et acétique présente pour le dosage de l'urée dans le sang et les liquides de l'économie de grands avantages au point de vue spécificité, précision, exactitude. M. J.

Recherche du sang dans les matières fécales. Efros (Sophie). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 902. — Méthode basée sur la formation des cristaux de Teichmann. Homogénéiser les matières. Broyer avec l'acide acétique. Filtrer. Traiter par l'éther. Décanter celui-ci. Précipiter les graisses par l'eau. Filtrer. Epuiser le liquide aqueux par l'éther. Evaporer les liqueurs éthérées jusqu'à ce qu'il ne reste que deux à trois gouttes de liquide ; c'est sur ces gouttes que l'on cherchera à faire les cristaux de Teichmann. M. J.

©BIU Santé

Pharmacognosie. — Chimie végétale.

Herba brunellae. Wasicky (R.). *Pharm. Post*, Wien, 1913, nos 59, p. 625, et 60, p. 633. — Monographie très complète du genre *Brunella*. La famille des *Labiées*, et en particulier les organes génératifs de cette famille, n'auraient pas été jusqu'à présent étudiés suffisamment au point de vue anatomique, c'est pourquoi l'auteur s'attache au genre *Brunella*.

Cette plante, que l'on peut trouver encore aujourd'hui dans les pharmacies sous le nom d'*Herba puneclae*, a joui au moyen âge et dans les temps modernes d'une certaine faveur dans la thérapeutique. Elle a été employée dans les affections de la gorge, d'où son nom : *Bräunheil*, remède contre l'angine. A l'heure actuelle, elle est abandonnée à juste titre, vu son peu de valeur. Le genre renferme cinq espèces : *B. vulgaris*, *B. grandiflora*, *B. laciniata*, indigènes, et *B. hostaefolia* et *B. hipsopifolia*, exotiques. Les caractères microscopiques les plus importants sont : glandes en disque à quatre cellules sécrétrices, poils tecteurs multiramifiés avec cristaux aiguillés, poils à tête bicellulaire comme caractères différentiels des espèces, *B. laciniata* possède de longs poils tecteurs avec beaucoup de cristaux aiguillés, et un long appendice en croissant aux anthères, *B grandiflora* possède à sa place seulement une petite bosse et *B. vulgaris* tient le milieu. Sont encore intéressants la grandeur et la forme des cellules de l'épiderme foliacié, l'épaisseur de la cuticule, la largeur et les poils des dents de la lèvre inférieure du calice.

D'après Wehmer, les *Brunella* renferment de la résine, une matière amère et un tannin. On voit au microscope de l'huile éthérée qui est inodore, et de la graisse. S.

Sur une détermination quantitative simple de la gomme dans la gomme adragante. Uber eine einfache quantitative Bestimmung von Gummi in Tragant. Dr Frey (O.). *Pharm. Post*, Wien, 1913, n° 77, p. 812. — La poudre de gomme adragante coûtant environ trois ou quatre fois plus cher que la gomme arabique, la recherche de cette fraude est importante. Il est facile, par le chauffage à 120°, de détruire l'oxydase de la gomme arabique et d'empêcher ainsi la possibilité de la réaction du gaïacol en présence d'eau oxygénée. Le procédé indiqué par l'auteur est basé sur la solubilité de la gomme arabique dans l'oxyde de cuivre ammoniacal, le dissolvant bien connu de la cellulose, et la presque insolubilité de la gomme adragante dans ce réactif. On opère sur 0 gr. 3 environ de poudre suspecte, que l'on laisse en contact pendant vingt-quatre heures avec 10 gr. de réactif, en agitant de temps en temps, décante et reprend trois fois le résidu par la même quantité de réactif, filtre, lave le résidu à l'alcool, le dessèche et le pèse. On a pu ainsi s'expliquer le bas prix de certaines gommes adragantes qui renfermaient jusqu'à 30 % de gomme. S.

Le microscope à fluorescence en pharmacognosie. Das Fluoreszenzmikroskop in der Pharmacognosie. Wasicky (R.). *Pharm. Post*, Wien, 1913, n° 78, p. 829. — Ce microscope repose sur le principe suivant : La lumière d'une lampe à arc, riche en rayons ultra-violets est rendue faiblement convergente, et filtrée de telle sorte que l'on obtienne un faisceau formé presque exclusivement de rayons ultra-violets. Ce faisceau arrive dans un microscope pourvu d'un condenseur à champ sombre en quartz. Le liquide d'inclusion est de la glycérine concentrée. Les rayons ultra-violets

©BIU Santé

rendent par leur passage, la plupart des objets fluorescents. L'auteur a ainsi pu déceler la quinine dans une solution à 1/100.000.000 par sa fluorescence bleue. Il examina aussi des semences de cacao pulvérisées. L'addition de coques se traduisit par la présence, sous l'objectif, de particules à peine brillantes. Ce microscope permettrait de déceler rapidement certaines fraudes dans les poudres médicinales; il paraît devoir être voué à un certain avenir puisqu'il permet d'examiner directement la cellule vivante qui prend une coloration propre sous le microscope lui-même. S.

Vraies et fausses graines de chaulmoogra. Echte und falsche Chaulmoograsamen. Pabisch (H.). *Pharm. Post*, Wien, 1913, n° 83. — La véritable huile de chaulmoogra serait produite par la graine du *Taraktogenos kurzii* King, végétal abondant dans les monts Arakan et les Andamanes. Les fruits ont la grosseur et la forme d'une orange, très velus, renferment un grand nombre de graines; celles-ci sont ovales, allongées, souvent aplaties et déformées par la pression réciproque. L'amande peut contenir jusqu'à 38 % d'huile grasse. Le centre du marché du chaulmoogra est Chutagong, d'où l'on expédie à Bombay et à Calcutta.

Le procédé d'extraction de l'huile est assez primitif. On sépare les amandes, on les sèche, on les écrase vaguement au pilon, on les met en sacs et on les soumet à la pression d'un moulin à huile de ricin indigène. Les tourteaux sont utilisés comme engrais. On obtient ainsi ou bien une huile de belle apparence jaune claire, ou bien une huile sale formant un dépôt terreux. Powers l'a étudiée au point de vue chimique et y a trouvé, à côté de quantités de phytostérine, des mélanges de glycérides de l'acide palmitique et d'acides gras de la formule $C^nH^{2n-4}O^2$ et homologues, dont l'homologue le plus élevé, l'acide chaulmoogrique, $C^{18}H^{32}O^2$, cristallise en petits feuillets et fond à 68°.

Les falsifications du chaulmoogra sont, en première ligne, les graines de *Gynocardia odorata*, puis d'*Hydnocarpus Wightiana*, *H. anthelmintica* et aussi *H. venenata*.

Les graines de *Gynocardia odorata* ne contiennent ni acide chaulmoogrique, ni homologues, mais un glycoside cyanogénétique, la gynocardine, et une enzyme, la gynocardase.

Parmi les *Hydnocarpus*, le plus intéressant est l'*H. venenata*, dont l'huile, sous le nom de graisse de Cardamome, a été mélangée frauduleusement à la margarine et a causé des accidents. Les indigènes s'en servent pour endormir les poissons. S.

Sur les phytomélanes. Ueber Phytomelane. Hanausek (T. F.). *Pharm. Post*, Wien, 1913, n° 87, p. 937. — Corps noirs, remarquablement stables vis-à-vis des divers réactifs résultant de l'action d'un mélange d'acides chromique et sulfurique sur des fruits verts d'*Helianthus annuus* ou sur des fruits mûrs de *Tagetes*, *Xanthium*, *Ageratum* et autres composés n'appartenant pas au groupe des Liguliflores. On en a observé aussi dans les organes souterrains de *Perezia* et *Rudbeckia padida*. Leur présence dans ces végétaux paraît liée à l'absence d'oxalate de chaux. Ce seraient des corps voisins des hydrates de carbone, plus riches en carbone. S.

Sur la graine de l'Hydrastis Canadensis. Uber den Samen von Hydrastis canadensis. Senet (Ém.). *Pharm. Post*, Wien, 1913, n° 90, p. 977. — Après avoir montré que l'Hydrastis peut très bien s'acclimater en Autriche, l'auteur étudie la graine d'Hydrastis au point de vue anatomique et microchi-

©BIU Santé

mique. La structure du tissu palissadique apparaît particulièrement intéressante. Le parenchyme du testa est en grande partie sclérifié. Toutes les membranes du testa sont extraordinairement riches en tannin. Ce tannin protégerait la graine contre la putréfaction. L'embryon est coloré en jaune d'une façon intensive par la berbérine et porte à la pointe supérieure une petite calotte brune (reste du périsperme). La berbérine se présente à l'état solide dans maintes cellules ou complexes cellulaires, en masses amorphes ou en cristaux. En général, tout le contenu cellulaire de l'endosperme de même que les membranes des cellules est coloré en jaune par la berbérine. On a employé un nouveau réactif pour déceler la berbérine : le chloroiodure de zinc. La berbérine se laisse parfaitement déceler à côté de l'hydrastine par la réaction de Tunmann. La disposition des cellules à berbérine n'est pas régulière. Les deux alcaloïdes, berbérine et hydrastine, paraissent être répartis concurremment dans tout le suc, on ne peut en effet fixer une localisation déterminée ni avec les réactifs généraux des alcaloïdes, ni avec le sulfomolybdate d'ammoniaque. S.

Sur les résines élémi de l'Ouest-africain (Cameroun). Ueber westafrikanische (Kamerun) Elemiharze. Dietrich (K.). *J. der Pharm. von Els.-Lothr.*, Mulhouse, 1913, n° 10, p. 263. — Les véritables résines Elémi contiennent de l'amyrine, que ne contiennent pas les faux élémis. On a peu de renseignements sur l'origine géographique et botanique de l'élémi. L'élémi de Manille proviendrait du *Canarium commune*, mais pour les élémis africains, les avis sont partagés. L'auteur est d'avis que l'élémi ne proviendrait pas d'une plante unique, mais serait produit par plusieurs Burséracées, parmi lesquels le *Canarium Schweinfurthii*. La composition d'élémis de même provenance serait en effet assez différente, certains échantillons ne renfermant même pas du tout d'amyrine. S.

L'origine botanique du benjoin de Siam. The Botanical Source of Siam Benzoin. Holmes (E. M.). *Pharm. Journ.*, London, 1913, 4e s., **37**, n° 2615, p. 804. — La grande similitude d'apparence qui existe entre les feuilles et les fleurs des différentes espèces de Styrax avait, jusqu'ici, rendu impossible la détermination de l'origine botanique exacte du benjoin de Siam. De l'étude illustrée de M. E. Holmes, il faut retenir les deux conclusions suivantes :

1° La principale source, sinon la seule, du benjoin de Siam, est le *Styrax Tonkinense*, que l'on rencontre entre Luang-Prabang et Hanoï ;

2° Le *Styrax benzoides* du nord-ouest du Siam contient une résine odoriférante utilisée localement, mais aucune trace de benjoin de Siam. E. G.

L'origine botanique du « Lignum nephriticum ». Small (J.). *Pharm. Journ. and Ph.*, 1914, **92**, n° 2620, p. 4. — L'auteur, après avoir rappelé que la question fort ancienne de l'origine botanique du *Lignum nephriticum* vient d'être remise en discussion par un récent article de Hans Jacob Möller, paru dans les *Ber. d. d. Pharm. Gesellsch.*, établit un parallèle entre les résultats publiés dans cet article et ceux que le Dr Stapf expose dans le *Bulletin de Kew*.

Pour ce dernier, le *Lignum nephriticum* provient d'une Légumineuse, l'*Eysenhardtia amorphoides* H. B. et K. désignée au Mexique, où on la trouve, sous le nom de *Coate* ou *Coatl*, tandis que Möller distingue deux espèces mexicaines de *Lignum nephriticum*, l'une, le *Coatlis*, dérivant du *Pterocarpus amphymenium* D. C., l'autre, le *Quanhchinacensis*, du *Pterocarpus orbiculatus* D. C.

©BIU Santé

L'auteur partage l'avis du Dr Stapf. Il critique le travail de Möller, auquel il reproche surtout de n'avoir pas eu recours à l'investigation microscopique.

Puis M. James Small expose les résultats de ses recherches personnelles, qui consistèrent, d'une part, à observer la fluorescence produite par infusion dans l'eau de fragments de *Lignum nephriticum*, puis d'*E. amorphoides*, et, d'autre part, à comparer l'histologie de cette dernière avec celle d'échantillons de *Lignum nephriticum*. Ayant constaté une analogie complète de structure et des résultats positifs dans ses expériences d'infusion avec *E. amorphoides*, l'auteur conclut que l'origine botanique du *Lignum nephriticum* doit être rapportée à l'*Eysenhardtia amorphoides* H. B. et K.

G. Blaque.

Sur la présence de la gentiopicrine, du gentianose et du saccharose dans les racines fraîches de la gentiane ponctuée. Bridel (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **156**, n° 8, p. 627. — Cette gentiane (*Gentiana punctata* L.), se rapproche beaucoup de la gentiane jaune. On a pu en extraire à l'état cristallisé environ 9 gr. de gentiopicrine, 7 gr. de gentianose et 4 gr. de saccharose par kilogr. de plante fraîche. L'essai biochimique laisse supposer la présence d'un sucre nouveau. M. D.

Sur la présence et la persistance de l'acide cyanhydrique dans quelques graminées des pays chauds. Raybaud (Laurent). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 1116. — De recherches effectuées sur vingt-six variétés de Sorghos et sur deux espèces d'Eleusine, il résulte que l'acide cyanhydrique, dans les conditions les moins propres à son accumulation, s'y trouve en quantité notable quand elles sont jeunes, qu'il émigre plus tard vers les parties supérieures, y subsistant jusqu'à la maturation complète des épis, après quoi il disparaît. La présence et la disparition graduelle de cet acide, non seulement dans la tige, mais dans les épis, paraissent confirmer une fois de plus le rôle que Treub lui attribue dans la formation des tissus.

M. J.

Sur quelques plantes nouvelles à acide cyanhydrique. Mirande (M.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 434. — L'auteur a décelé l'acide cyanhydrique dans vingt et une espèces non signalées jusqu'ici comme plantes cyaniques.

M. J.

Influence de la température sur le développement des principes actifs de quelques plantes médicinales. Burmann. *Journ. Suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1913, **51**, n° 9, p. 117. — L'auteur, en rassemblant ses observations faites depuis plusieurs années, et les observations météorologiques correspondantes, a établi un tableau montrant nettement que la teneur alcaloïdique ou glucosidique d'une plante est fonction de la température moyenne de l'année pendant laquelle elle a crû. A. L.

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

L. Lutz. Sur un dispositif permettant la recherche des carbures acétyléniques résiduaires dans les caoutchoucs au trempé . . . 193

Ch. Lormand. A propos du dosage de l'iode dans les extraits pour préparations iodotanniques . . . 195

Dr Desesquelle. Les intoxications par les choux à la crème 199

G. Mossler. De la décomposition des solutions de sels d'alcaloïdes par la stérilisation. 205

Revues :

Dr R. Martial. Organisation scientifique de la lutte antituberculeuse 208

Pages.

Lescaux. La désinfection aux armées en campagne et plus spécialement dans les formations sanitaires 217

Variétés :

P. Blanc. La culture de la violette. 234

Alb. Robin. Le diabète sucré. . . . 237

Biographie :

Boutron. Le professeur Andouard. 243

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 247

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 249

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur un dispositif permettant la recherche des carbures acétyléniques résiduaires dans les caoutchoucs au trempé.

Dans un travail précédent [2], j'ai montré que les objets obtenus par trempage de moules en bois dans une dissolution de caoutchouc dans la benzine commerciale contiennent encore une proportion notable de carbures acétyléniques, de naphtaline notamment, que la dessiccation subséquente à basse température ne parvient pas à éliminer.

J'étais arrivé à mettre en évidence ces carbures en divisant finement le caoutchouc à essayer et en le soumettant à la distillation en présence de l'eau. Une partie des carbures était entraînée et se retrouvait dans le produit de la condensation.

Ayant remarqué que, même après ce traitement, la prise d'essai dégageait encore une odeur désagréable de naphtaline, j'ai eu l'idée de

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. L. Lutz. Sur les inconvénients résultant pour l'hygiène des nouveau-nés de l'emploi de certaines tétines. *Bull. Sc. Pharm.*, **20**, 1913, n° 8, p. 549.

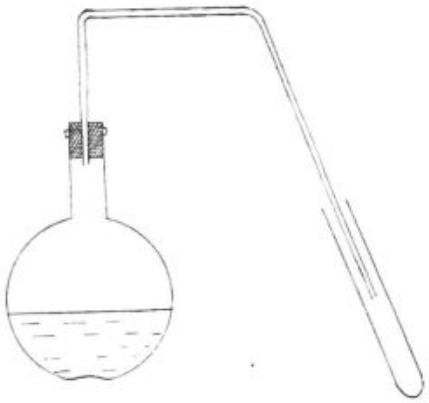
©BIU Santé

mettre à profit la différence de force élastique des vapeurs d'eau et de naphtaline pour condenser séparément les deux produits.

L'appareil très simple dont je me suis servi se compose d'un ballon de verre dont le bouchon laisse passer un tube de verre deux fois recourbé ; une première branche ascendante part du bouchon et a une longueur de 10 cm. environ ; elle se recourbe horizontalement sur une longueur de 10 à 15 cm. ; puis une branche descendante oblique se rend dans un récipient refroidi.

L'opération se conduit de la manière suivante :

Dans le ballon, on introduit une partie de caoutchouc finement divisé et dix parties d'eau distillée. On adapte le bouchon muni du tube



de dégagement et on chauffe doucement jusqu'à l'ébullition. Aussitôt que celle-ci commence à se manifester, on met la flamme en veilleuse de manière que cette ébullition se maintienne *extrêmement lente* et que toute la vapeur d'eau puisse se condenser dans la partie supérieure du ballon et dans la branche ascendante du tube de dégagement. Elle retombe ainsi au fur et à mesure dans le ballon, tandis que les vapeurs de carbures entraînées vont se condenser peu à peu dans la partie horizontale du tube. Au bout de trois heures d'ébullition lente, on peut considérer l'opération comme terminée. On trouve alors dans la branche horizontale du tube un anneau cristallin formé par les carbures condensés. On les recueille : ou bien en coupant à la lime la portion correspondante du tube et en appréciant par pesée, après séjour au dessiccateur, la quantité de naphtaline recueillie ; ou bien en donnant une chasse rapide de vapeur, par vive ébullition de l'eau du ballon : les carbures fondent et sont entraînés par l'eau condensée dans le récipient refroidi où ils cristallisent sous forme d'une croûte solide et où on les recueille par filtration.

©BIU Santé

J'ai pu, par ce simple artifice, extraire de caoutchoucs moulés, et en particulier de tétines en caoutchouc rouge additionné de factice et de tétines transparentes dites cristal, des quantités importantes de naphtaline.

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

A propos du dosage de l'iode dans les extraits pour préparations iodotanniques.

Bien qu'ils ne figurent pas au Codex et que la légitimité de leur emploi soit très controversée, les extraits fluides pour préparations iodotanniques sont aujourd'hui très répandus dans la pratique des officines. Les pharmaciens trouvent dans leur emploi de grosses commodités. Les reproches qu'on a adressés au mode de fabrication du sirop iodotannique ont évidemment encouragé les droguistes à préparer ces extraits. Toutefois, nous remarquerons qu'ils sont en général d'un prix élevé et que leur emploi est beaucoup plus onéreux que la fabrication du sirop par le procédé du Codex.

La majeure partie des extraits qu'on rencontre sont titrés de la façon suivante : 10 gr. d'extrait pour 900 gr. de sirop. Dans ces conditions, 10 gr. de cet extrait correspondent à 0,20 d'iode. D'autres sont plus concentrés ; leur titrage est tel qu'il faut seulement en employer 20 gr. pour 980 gr. de sirop.

Tous ces extraits, quels qu'ils soient, sont nettement acides aux réactifs colorés et font effervescence par le carbonate de chaux. L'iode peut y être décelé facilement par l'acide azoteux.

Pour l'y doser, on se trouve en présence de deux méthodes générales :

1° Destruction de la matière organique par la chaleur en présence d'un alcali.

Dans ces conditions, la théorie montre que l'iode passe à l'état d'iodure et d'iodate et que ce dernier, perdant à température élevée son oxygène, se transforme en iodure. L'iode total soluble est dosé par volumétrie ou gravimétrie ;

2° Destruction ou élimination de la matière organique en présence du nitrate d'argent ; pesée de l'iodure d'argent obtenu.

Pour examiner ces deux méthodes, nous avons opéré sur un extrait contenant :

Iode . . . . . 2 % Tannin . . . . 4 %

Pour chaque dosage, la prise d'essai correspondait à 0,200 d'iode.

©BIU Santé

Première méthode. — Nous avons évaporé des prises d'essai au bain-marie en présence soit de 0,20 cm³ de soude déci-normale, soit de 2 gr. de chaux éteinte, soit d'eau de baryte, puis placées à l'étuve à 150°, de façon à déshydrater le plus possible ; enfin, calcinant très doucement de manière à obtenir le rouge sombre en deux heures. Dans les trois cas, nous avons observé qu'au rouge sombre on ne peut obtenir une destruction complète de la matière organique. Notamment avec la soude, la destruction est tout à fait incomplète, la masse fondue englobant l'extrait.

Après lixiviation par l'eau chaude du contenu de la capsule, on obtient une solution qu'on filtre et dans laquelle on dose l'iode par pesée à l'état d'iodure d'argent.

Voici les chiffres obtenus :

Iode introduit.	En présence de :	Iode obtenu.
0,200	Chaux.	0,015
0,200	Baryte.	0,08
0,200	Soude.	0,135
		0,152

La soude donne de meilleurs résultats, mais en tout cas la perte totale est considérable et nous avons cherché à l'expliquer. Pour cela, nous avons préparé une solution contenant :

Iode.	2 gr.
Soude.	10 —
Eau, q. s. pour	100 cm³.

10 cm³ de cette solution correspondant à 0,200 d'iode sont placés dans une capsule au bain-marie avec 0,400 de tannin. On fait une capsule témoin sans tannin ; on évapore en même temps les deux capsules, on les sèche et calcine en même temps. On a fait trois séries de cette opération variant avec la durée de la calcination. Dans la première série, on a porté les deux capsules au rouge sombre ; dans la seconde, on les a laissées une demi-heure à la température du rouge sombre ; dans la troisième, on a poussé à fond l'incinération du charbon dans la capsule contenant le tannin. Après filtration, on a dosé l'iode pondéralement.

Iode introduit.	Température du rouge sombre.	Iode retrouvé.
0,200	Sans tannin.	0,198
	Avec tannin.	0,167
	Après demi-heure au rouge sombre.	
	Sans tannin.	0,169
	Avec tannin.	0,142

©BIU Santé

Iode introduit.	Après destruction complète de la matièr organique.	Iode retrouvé.
0,200	Sans tannin.	0,162
	Avec tannin.	0,156

Ces chiffres nous montrent bien que la perte est due d'abord à l'élévation de température et qu'elle est encore accentuée par la présence de la matière organique. C'est pourquoi nous avons recherché s'il fallait attribuer cette perte à la volatilisation de l'iodure.

Pour cela, nous avons préparé une solution contenant 3 gr. d'iodure de potassium pur et sec, bien blanc, pour 10 cm³ d'eau. 10 cm³ de cette solution correspondent à 0,229 d'iode, teneur voisine de celle que nous examinions. On a fait trois prises d'essai de 10 cm³ de la solution. Dans la première, on dose l'iode immédiatement par l'iodure d'argent.

Iode trouvé : 0,2302, théorie 0,2295.

Dans le deuxième, on a ajouté 0,40 de tannin.

La deuxième et la troisième prises ont été évaporées à sec avec précaution, desséchées à l'étuve, puis calcinées jusqu'à destruction de la matière organique dans la seconde, laissant la troisième le même temps dans le moufle.

On a obtenu en présence du tannin 0,2156; en l'absence de tannin 0,222. Chiffre théorique introduit, 0,2295.

L'action de la matière organique agit donc indépendamment de la perte par volatilisation.

Ces insuccès, dus à l'emploi d'alcalis caustiques, nous ont conduit à essayer l'incinération en présence d'alcalis carbonatés. Nous avons donc repris notre solution iodotannique initiale et nous y avons ajouté 2 gr. par prise de carbonate de potasse bien exempt de chlorure.

Après dessiccation au bain-marie et à l'étuve, incinération; l'une seulement au rouge sombre, l'autre jusqu'à destruction complète du charbon. Comme dans le cas des alcalis caustiques, il faut encore élever la température pour atteindre ce but.

Iode théorique, 0,200.

Iode trouvé, incinération au rouge sombre, 0,200.

Incinération jusqu'à destruction de la matière organique, 0,192.

Cette méthode au carbonate de potasse donne évidemment des résultats supérieurs à celle qui emploie des alcalis caustiques, mais là encore l'élévation de température détermine une perte.

Le système M^2O-MI, en présence d'oxygène, tend vers M^2O, nous l'avons nettement constaté. Si, en effet, on chauffe à fusion tranquille de l'iodure de potassium et qu'après refroidissement on reprenne par l'eau, on constate que la solution est alcaline à la phtaléine, alors que

©BIU Santé

le sel primitif ne l'était pas. Au contraire, en présence de CO^2, ce qui est le cas, le système est beaucoup plus stable.

Dans un récent article, M. Bourdet (1) signale que l'on a pu employer pour des dosages d'extraits iodotanniques une méthode fondée sur l'incinération en présence de soude. Dans cette méthode l'auteur a fait intervenir un coefficient de perte. Nous croyons qu'il y a là une erreur. Ce coefficient variera avec tous les chimistes et avec la durée de la calcination, comme nous le montrons ci-dessus.

Il va sans dire que ces insuccès pour des extraits iodotanniques au tannin donnent des résultats du même ordre avec des extraits iodotanniques au ratanhia, nous l'avons également constaté.

Un extrait au ratanhia contenant 0,200 d'iode pour 10 gr. traité par la soude nous a donné une perte de 9 °/₀.

Naturellement, pour les vins et sirops iodotanniques, les méthodes en milieu alcalin sont encore plus défectueuses. La quantité de charbon à détruire est trop considérable, et la perte en iode déterminée par l'élévation de température ne peut que s'accentuer.

Deuxième méthode. — Destruction de la matière organique en présence de nitrate d'argent.

La quantité de la solution correspondant, d'après les indications de l'étiquette, à 0,20 d'iode, est pesée dans un Bécher dans lequel on ajoute 20 cm³ de solution de nitrate d'argent N/10. On porte au bain-marie et au bout de dix minutes on ajoute peu à peu 5 cm³ d'acide nitrique. C'est en quelque sorte le procédé de Douris.

Cependant, lorsqu'en laissant au bain-marie et en portant à légère ébullition, l'eau est partiellement disparue et que l'on commence à observer un dégagement d'acide azotique, on ajoute par petites portions de l'acide nitrique fumant. Il se produit un dégagement gazeux assez abondant. Tout en laissant au bain-marie, on rajoute de temps en temps, par IV ou V gouttes, de l'acide nitrique fumant et on en arrête l'affusion quand l'effervescence a cessé.

Dans ces conditions, on observe quelquefois la formation du composé bien connu d'iodure d'argent et de nitrate d'argent. En outre, la solution nitrique contient de l'iodure d'argent en dissolution. On ajoute 100 à 150 cm³ d'eau ; l'iodure d'argent se précipite, le complexe iodure d'argent-nitrate d'argent se décompose et on obtient de l'iodure d'argent de bel aspect (2).

Il n'y a plus qu'à laver par décantation, sécher et peser dans les conditions ordinaires.

1. *Bull. Sc. Pharm.*, **20**, nº 10, p. 605.

2. L'iodure d'argent obtenu dans le procédé Douris est impur, comme Goris et Wirth l'ont déjà observé; c'est pourquoi nous préférons pousser à fond la destruction de la matière organique.

©BIU Santé

Par cette méthode, voici les chiffres que nous avons obtenus :

1° Extrait A.	0,1838	0,1998	0,205
2° Extrait B.	0,1956	0,1964	
3° Extrait C.	0,2064		

Dans un extrait que nous avons préparé nous-même en faisant la solution du Codex et en la concentrant et la laissant à froid dans le vide sulfurique, nous avons obtenu 0,196.

Le seul inconvénient de ce procédé est l'emploi de l'acide nitrique fumant. Pour l'éviter, nous avons fait construire le petit appareil suivant, dans lequel nous procédons à l'attaque. Une fiole conique en verre d'Iéna de 200 cm³ environ est rodée sur la face externe de son goulot ; ce rodage s'applique sur un capuchon de la forme d'un entonnoir de Gooch dont le petit tube est soudé à un réfrigérant de Béhal. Dans ces conditions, on emploie peu d'acide nitrique et on évite le dégagement d'une trop grande quantité de vapeurs nitreuses.

C'est cette méthode que nous préconisons.

Charles Lormand.

Les intoxications par les choux à la crème.

Les premiers lecteurs du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* se souviennent sans doute des deux articles que j'ai consacrés à cette question dans les numéros des mois de novembre 1904 et de janvier 1909 de ce journal. Dans le premier de ces articles, je relatais deux cas d'intoxication de ce genre que j'avais observés dans ma clientèle.

Je rappelais à ce propos la discussion qui avait eu lieu sur l'étiologie de ces accidents toxiques dus à l'ingestion de ces pâtisseries à la crème à la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux en mai 1904 et les diverses hypothèses qui avaient été émises pour expliquer cette étiologie : toxines provenant de l'altération des substances entrant dans la composition de ces pâtisseries, poisons introduits accidentellement ou volontairement au cours de leur préparation. Mais, disais-je, toutes ces hypothèses restent à vérifier et la question est digne de provoquer les recherches du chimiste et du physiologiste.

Dans le deuxième article, je mentionnais un rapport médico-légal, paru dans le *Journal de médecine de Bordeaux* (numéro du 6 novembre 1904), que M. le Dr Lande, médecin légiste près les tribunaux de Bordeaux, avait été chargé d'établir à l'effet de rechercher les causes des accidents d'empoisonnement observés sur un certain nombre d'habitants de la commune d'Andernos, accidents qui s'étaient produits à la

©BIU Santé

suite de l'ingestion de gâteaux préparés par un pâtissier de cette localité.

« La seule explication rationnelle de ces cas d'empoisonnement, disait le Dr LANDE, est celle de la formation dans la crème de ptomaïnes dues au développement de microbes spéciaux qui trouvent dans cette substance un milieu de culture favorable; la chaleur et le temps orageux paraissent être des conditions adjuvantes d'une haute importance. »

A la suite du rapport du Dr LANDE, j'avais cité une série d'articles parus dans le catalogue *of the library of the surgeon general's office U. S. army* et un travail de VAUGHAN sur la *Chimie de la tyrotoxine et son action sur les animaux inférieurs*, qu'il considérait comme la cause de ces empoisonnements; renseignements qui m'avaient été fournis par notre collaborateur et ami, M. DELÉPINE, actuellement professeur à l'Ecole de Pharmacie de Paris.

La communication que M. le Professeur CHANTEMESSE vient de faire récemment à l'Académie de Médecine en collaboration avec M. RODRIGUEZ sur *les empoisonnements par les gâteaux à la crème et l'affaire de Cholet* vient enfin de donner la solution de ce problème passionnant et de démontrer de la façon la plus évidente l'origine microbienne de ces intoxications.

Nos lecteurs ont encore présent à la mémoire le récit de ces empoisonnements de Cholet qui ont eu un si grand retentissement.

Le 4 novembre 1913, à l'occasion d'un mariage réunissant une cinquantaine de personnes à l'hôtel du Bon-Laboureur, à Cholet, trente-huit convives absorbèrent une certaine quantité d'un gâteau à la crème préparé la veille, et furent tous malades. Un ami de la famille, qui n'assistait pas au dîner et qui vint saluer les mariés, fut invité à manger du gâteau et tomba malade à son tour. Aucun des convives qui n'avaient absorbé de la crème ne fut indisposé.

* * *

SYMPTOMATOLOGIE DE CES INTOXICATIONS. — La symptomatologie rappelle un peu celle d'un empoisonnement par le choléra ou par un toxique minéral. « Les malaises, dit le professeur CHANTEMESSE, chargé par le ministre de l'Intérieur de procéder à une enquête, ont commencé une ou deux heures après les repas chez quelques-uns, chez d'autres trois heures, cinq heures, douze heures, et même quarante-huit heures plus tard. Leur violence fut d'autant plus marquée que leur apparition fut plus précoce. Ils ont consisté en coliques plus ou moins vives, en diarrhée, puis en vomissements. Très peu de vomissements primitifs. Les selles étaient d'une fréquence extrême, souvent toutes les demi-heures au début, et alternant avec les vomissements. D'abord alimentaires, elles devenaient bilieuses, granuleuses, parfois riziformes, rougeâtres ou teintées de sang. Le ventre était à peine douloureux à la

©BIU Santé

pression; pas de très grandes coliques, sauf chez l'un des mariés, dont les lésions gastro-intestinales se montrèrent à l'autopsie particulièrement accusées, un peu de météorisme, anurie, crampes, douleurs musculaires généralisées, insomnie, agitation, peu de délire, connaissance conservée. » La gravité des symptômes, attentivement observée par le Dr Rousseau, fut en raison directe de la quantité de crème absorbée.

« Le premier convive qui ressentit un malaise mourut en vingt-quatre heures; deux autres succombèrent en quarante-huit heures, trois au bout de cinq jours, trois autres entre le neuvième et le dixième jour, et le dernier le quatorzième jour. Les autres victimes se rétablirent peu à peu, non sans avoir subi des rechutes graves. Chez tous ces malades, la fièvre fut minime, 37°5-38°; rarement, et chez quelques patients moins atteints, elle s'éleva à 39°. La mort est survenue généralement par défaillance du cœur, qui, dès le commencement, avait présenté de la tachycardie et de l'arythmie et des phénomènes de collapsus et de syncope. »

Il est un point de cette symptomatologie qui est à rapprocher de celui que j'ai signalé dans ma seconde observation d'empoisonnement par des choux à la crème, c'est l'asthénie cardiaque, qui, chez mon malade, se manifesta dès les premiers instants de l'empoisonnement, alla en s'accentuant pendant vingt-quatre heures, puis se maintint moins accentuée pendant quatre jours environ, grâce à la caféine, et disparut sans laisser de trace.

Chez mes malades, je notai aussi des coliques, de la diarrhée avec selles fréquentes et fétides, de l'hyperesthésie généralisée de l'abdomen, de la courbature, des vomissements, etc.

M. Cassaet (*Tribune médicale*, 8 octobre 1904), avait décrit des accidents immédiats et cholériformes et des accidents tardifs, attribués à la diffusion des toxines dans l'organisme et particulièrement dans les centres nerveux, surtout vers la protubérance, donnant lieu à des phénomènes paralytiques et des troubles de l'œil.

Dans les cas d'empoisonnements d'Andernos, les symptômes d'intoxication consistèrent en vomissements avec diarrhée cholériforme, convulsions chez les enfants, refroidissement des membres ou température élevée, crampes, et grand affaiblissement consécutif.

* * *

Origine microbienne de ces intoxications. — L'enquête chimique du professeur Sarrazin, chargé par le parquet d'Angers de faire l'analyse de la crème toxique, montra l'absence de tout métal et notamment celle de l'arsenic. En revanche, l'examen bactériologique des Drs Papin et Gaudin leur permit de découvrir dans la crème incriminée et dans le sang d'un des malades un bacille paratyphoïde, mobile, ne faisant pas

©BIU Santé

fermenter la lactose, agglutiné par le sang d'un malade et pathogène pour les animaux.

Le professeur CHANTEMESSE procéda le jour de sa venue à Cholet, avec les Drs PICOT et ROUSSEAU, à l'autopsie d'un homme qui venait de mourir depuis une heure et put retirer du cœur un microbe absolument semblable au précédent. C'est un bacille mobile du groupe Gærtner qui, cultivé dans la crème, la rend aussi toxique que celle de Cholet.

***

PRÉPARATION EXPÉRIMENTALE DE LA CRÈME TOXIQUE. — Pour se rendre compte du mécanisme de la toxi-infection que la crème incriminée portait en elle, M. CHANTEMESSE prépara un gâteau dit « à la crème royale », en suivant exactement les indications que lui avait fournies à Cholet la femme X..., auteur de la crème du banquet. Disons brièvement que ce gâteau est préparé avec du lait, du sucre, un zeste de citron, des jaunes d'œufs. Le mélange est distribué dans des compotiers; des blancs d'œufs sont battus en neige, sans être chauffés, et cette neige est répartie en couche d'un centimètre d'épaisseur environ sur la crème des compotiers. Le tout est alors porté pendant un espace de temps qui ne dépasse pas une ou deux minutes dans le four chauffé, pour que le coup de chaleur dore seulement la surface neigeuse.

Des compotiers de crème royale ainsi préparés ont été laissés trente heures, dans un local chauffé. Les uns ont été conservés à l'état normal; d'autres ont été souillés légèrement au moment de la préparation avec des produits intestinaux provenant d'hommes bien portants. Les animaux d'expérience (cobayes) qui ont absorbé par la bouche de ces crèmes sont restés indemnes.

Au contraire, les compotiers qui avaient été infectés soit avec une culture du microbe recueilli dans l'autopsie de Cholet, soit avec un fragment de la vieille crème du banquet, soit avec des cultures du bacille qui avaient été remises par MM. PAPIN et GAUDIN, contenaient une crème d'une toxicité très grande.

« Le danger de telles pâtisseries, dit M. CHANTEMESSE, réside dans l'absorption simultanée de deux éléments, se renforçant l'un l'autre, d'une part la toxine, poison chimique, déjà formée dans la crème, d'autre part le microbe vivant qui l'a sécrétée, et qui est prêt à se multiplier. On conçoit dès lors que les symptômes du début, à la suite de l'absorption de ces crèmes toxiques, ressemblent si fort à une intoxication par un poison minéral, arsenic ou autre métal. C'est grâce à cette intoxication préalable que le microbe, trouvant le terrain préparé, envahit l'organisme des patients. »

Les eaux de lavages du contenu d'un compotier de crème toxique additionnée de $CaCl^2$ et d'une solution de phosphate de soude ont fourni

©BIU Santé

des précipités qui, lavés et séchés dans le vide, ont été donnés à des cobayes et les ont fait périr en dix à quinze jours avec une dégénérescence graisseuse des reins.

La toxine, ainsi mise en évidence, résiste à une haute température; après un chauffage de 120°, elle est injectée dans le péritoine d'un cobaye dont elle provoque la mort en quelques heures, avec les symptômes de l'intoxication aiguë.

Dans tous les cas d'intoxication par les gâteaux à la crème qui ont été observés et dont les symptômes semblent calqués les uns sur les autres, au degré près de gravité, il est à noter qu'une partie des œufs, jaune et surtout blanc, ayant servi à la confection de ces gâteaux n'a pas été stérilisée par la cuisson.

* * *

D'OU VIENT LE MICROBE PATHOGÈNE? — L'enquête a permis d'établir que la cuisinière de Cholet avait, à plusieurs reprises, provoqué par ses crèmes des accidents de gastro-entérite plus ou moins graves. « Comment, dit M. CHANTEMESSE, relier tous ces cas les uns aux autres, si la cuisinière n'est pas elle-même la porteuse de germes qui, sans le vouloir, tranquillement et innocemment, sème dans les compotiers de crème la toxicité, la maladie ou la mort?... Les produits intestinaux de cette femme renfermaient en abondance le bacille en question et une impureté de ses mains souillées et insuffisamment lavées pouvait bien facilement porter la contagion dans les compotiers de crème. »

* * *

A ce propos, le professeur CHANTEMESSE évoque le souvenir du procès de Mme LAFARGE, qui fut condamnée pour avoir empoisonné son mari avec de l'arsenic. On se rappelle qu'elle lui avait expédié de la campagne à Paris où il se trouvait un gâteau, dont il mangea un morceau, et que, quelques heures plus tard, cet homme vigoureux éprouva les symptômes d'un véritable empoisonnement : vomissements, diarrhée, malaise extrême, puis des crampes, de la faiblesse du pouls, de l'anurie, de l'asthénie cardiaque, et succomba au bout de quelques jours.

On se rappelle aussi que l'analyse des viscères, confiée à ORFILA, ne révéla pas trace d'arsenic dans le contenu gastro-intestinal du cadavre et ne révéla qu'une *trace impondérable* de ce poison dans la masse totale des viscères splanchniques.

Or, fait impressionnant, le gâteau envoyé par Mme LAFARGE était un chou à la crème. Il avait été préparé par Mme LAFARGE mère le 15 décembre et expédié le 16 décembre à Paris, où il arriva le 19. Avant le départ du colis, d'autres gâteaux de la même provenance avaient été

©BIU Santé

mangés par deux personnes qui les avaient trouvés excellents et qui ne furent aucunement incommodées.

Si l'on compare les accidents présentés par M. LAFARGE avec quelques-uns de ceux qui ont été observés à Cholet, on est frappé de leur similitude.

Si les experts et les juges qui ont figuré dans ce procès célèbre avaient connu les renseignements que nous possédons actuellement sur la toxicité de ces pâtisseries, une erreur judiciaire eût peut-être été épargnée.

* * *

M. CHANTEMESSE fait remarquer que les gâteaux à la crème ne sont pas les seuls habitats du bacille du groupe Gærtner, qui peut se rencontrer dans certaines viandes dites avariées. Il s'agit le plus souvent de viandes qui ont été manipulées, touchées par des mains diverses et dont l'infection s'est faite sourdement, à mesure que le temps se prolongeait entre le moment de la cuisson et celui de la consommation.

* * *

Comme conclusion à son enquête, M. CHANTEMESSE formule un certain nombre de recommandations :

1° Les gâteaux à la crème ne doivent être préparés qu'avec du lait bouilli, des œufs frais, bien mirés et n'ayant, après une brisure de la coquille, aucune mauvaise odeur ;

2° Les jaunes doivent être mélangés au lait chaud à une température aussi élevée que possible sans nuire à la préparation ;

3° Les récipients qui reçoivent les œufs (jaunes et blancs), ainsi que les instruments qui servent à les battre, cuillers, etc., doivent être soigneusement lavés à l'eau bouillante avant usage ;

4° Toute substance étrangère ajoutée (vanille) sera lavée préalablement à l'eau bouillante ou sera bouillie (gomme, gélatine) ;

5° Les blancs d'œufs montés en neige ne seront placés sur la crème jaune que lorsque celle-ci sera refroidie ;

6° Les gâteaux à la crème seront conservés dans un endroit frais, à la glacière, si possible, jusqu'au moment de la vente ;

7° Avant de procéder à la préparation des gâteaux à la crème, les mains du cuisinier seront lavées à la brosse et au savon et ensuite recouvertes de gants en fil blanc très propres pendant tout le cours des manipulations.

ED. DESESQUELLE.

©BIU Santé

De la décomposition des solutions de sels d'alcaloïdes par la stérilisation.

Conférence faite à la 85e Assemblée des naturalistes et médecins allemands à Vienne, dans la section spéciale de pharmacie.

La préparation des solutions stérilisées destinées aux usages hypodermiques qu'exigent les pharmacopées modernes, implique la nécessité d'ajouter des indications précises sur la manière pratique de procéder à la stérilisation, et l'on trouvera, à ce sujet, des indications dans la nouvelle pharmacopie helvétique. Mais pour atteindre le but proposé, il y aurait lieu d'introduire, en dehors d'une méthode générale, une méthode adaptée spécialement à la nature de chacun des produits, sans perdre de vue les exigences de la pratique, qui ne saurait faire usage de procédés dont la mise en œuvre réclame beaucoup de temps. Quand il s'agit de substances délicates dont on voudra faire une solution extemporanée, il faudra qu'on puisse appliquer un procédé rapide et bien déterminé, sans que toutefois cette manipulation hâtive provoque une décomposition ou une dépréciation physiologique dépassant une mesure déterminée. L'adaptation des méthodes particulières de stérilisation aux différentes substances a donné lieu à des divergences d'opinions ; il est donc nécessaire, afin de concilier les esprits, que des expériences soient effectuées simultanément par plusieurs personnes. On est souvent tenté de tirer de la constitution d'un corps une conclusion théorique sur sa façon de se comporter lorsque ses solutions sont stérilisées. On considère, par exemple, comme dangereuse, une température de 100° pour la codéine ou la dionine, tandis que pour d'autres substances telles que l'apomorphine, on se montre plus tolérant.

Des essais ont été faits dans des alambics en quartz afin d'éviter l'influence bien connue du verre ; en outre, on a procédé à des essais parallèles dans des récipients de verre médical commun. On a chauffé à 70° ; puis, on a employé le procédé de Tyndall par trois fois pendant une demi-heure chaque fois ; ensuite, à 101°5 dans un stérilisateur à vapeur et à 115° dans l'autoclave.

Les préparations de substances supportant pendant une demi-heure, sans subir de décomposition, des températures élevées furent maintenues pendant deux heures au chauffage, afin de les soumettre à l'épreuve de déchirement. Pour faciliter l'examen de la décomposition en cours dans la solution, on a appliqué de préférence la méthode chimico-physique. Quelques substances subirent des réactions venant s'ajouter au produit de décomposition.

Il n'a pas été possible d'obtenir des points de repère d'après le poids spécifique ou l'index de rupture ; ces indications constantes ont plutôt

©BIU Santé

servi à constater qu'après le chauffage la concentration d'origine avait été rétablie. L'activité optique elle-même n'a donné que rarement une base propre à fournir un résultat absolu; par contre, la détermination de la conductibilité, ainsi que la constatation de la réaction de la solution avant et après la stérilisation, par évaluation du coefficient d'hydrogène d'après SÖRENSEN, se sont montrées très efficaces. Les mensurations de la conductibilité ont permis, comparées avec les solutions obtenues empiriquement et présentant un contenu déterminé de produits de décomposition, une évaluation exacte du degré de la décomposition en cours.

La cause de la décomposition de quelques sels d'alcaloïdes, examinés en solution aqueuse, a été reconnue comme produite par une dissociation plus ou moins grande, sous l'action de la chaleur, en base libre et en acides; de plus, le groupe amine, dégagé par la dissociation des acides, agit sur un groupe de sa propre molécule susceptible d'être influencée. C'est ainsi que la coloration de la morphine et de l'apomorphine est en rapport avec la température et le temps et peut être arrêtée par addition d'acide ; toutefois, une concentration d'acide donnée n'agit, en ce cas, que jusqu'à une certaine température. La coloration jaune qui se produit toujours dans les sels de morphine, même traités dans des récipients en quartz, n'est pas due seulement à l'alcali ou à la formation d'oxymorphine et d'oxygène ; cette coloration provient d'une *alcalinité intime*, le groupe amine dégagé par dissociation agissant sur l'hydroxyle phénolique.

Si ce dernier est éthérifié (codéine, dionine), la molécule de morphine en solution est immuable, même à haute température.

« L'alcalinité intime » se manifeste très visiblement dans les sels d'alypine, dans lesquels un seul des deux groupes amine est salifié. Les sels d'alypine, qu'on trouve dans le commerce, sont très facilement décomposables en solution, sous l'action de la chaleur, par dissociation de l'acide benzoïque ; mais, lorsque le second groupe amine est salifié, par addition d'une quantité équivalente d'acide, la décomposition est considérablement amoindrie. Il est d'ailleurs probable que, pour les autres alcaloïdes décomposables, la dissociation influe sur la solution chauffée ; pourtant, en ce qui concerne les alcaloïdes renfermant un groupe éther, le contrôle de l'expérience est rendu impossible, par le fait, que la quantité d'acide ajouté pour empêcher la dissociation, saponifie le groupe éther. La formation d'acide libre, par dissociation des sels, fait ressortir d'autant plus la nécessité de n'employer que de très bons verres pour les récipients, car, pour éviter les séparations, il faut, non seulement que l'eau soit exempte d'alcali, mais le verre lui-même doit offrir de la résistance aux attaques de l'acide qui s'y dégage.

Jusqu'ici, on a fait, au total, des essais sur 17 alcaloïdes. Les dérivés de la morphine, dans lesquels l'hydroxyle phénolique est éthérifié, tels

©BIU Santé

que la codéine et la dionine, peuvent être stérilisés sans inconvénients à 115°. Le chlorhydrate d'héroïne, le diacétate de morphine subissent, en solution à 2 °/₀, une décomposition, avec séparation d'acide acétique s'élevant à environ 5 °/₀ de la quantité de sel. Nous devons faire remarquer qu'il est indifférent d'employer le lent procédé de TYNDALL ou un chauffage plus rapide à 100 ou 115°, un équilibre manifeste s'établissant. Le chlorhydrate de morphine présente également, avec exclusion complète d'alcali, une coloration jaunâtre. Le procédé de TYNDALL serait préconisable pour les solutions de chlorhydrate de morphine qu'on désire conserver, car sa modification est si peu appréciable, que seule une couche d'environ 10 ctm. de hauteur accuse une légère teinte jaunâtre; de plus les solutions que l'on veut stériliser extemporanément peuvent être portées à une température de 100°, sans qu'une production de coloration jaune soit appréciable.

Lorsque le médecin tolère une solution à 1 °/₀₀ d'acide chlorhydrique cette concentration d'acide suffit pour empêcher complètement la dissociation à une température de 100°, et pour obtenir une stérilisation exempte de toute coloration.

Les solutions d'acétate de morphine sont absolument impropres à la stérilisation, la dissociation et, en même temps, la coloration s'accroissant, en raison de la faible acidité de l'acide acétique.

Le chlorhydrate d'apomorphine, même en solution à 1°/₀₀ d'acide chlorhydrique ne supporte pas le procédé de TYNDALL, sans prendre une coloration verte si intense, que son emploi semble plutôt risqué. Seule une concentration à 1 °/₀ d'acide chlorhydrique à 70° arrête la coloration. Mais cette dernière concentration paraît trop forte pour la pratique.

Une filtration soignée seule doit être utilisée pour cette préparation.

Parmi les produits destinés à l'anesthésie locale, la tropa-cocaïne, l'eucaïne SS et la novocaïne sont seules susceptibles de résistance. Le chlorhydrate de cocaïne en solution a subi une décomposition de 1 °/₀ à une température de 100°; à 115°, la décomposition est de 2, 4 °/₀. Le procédé de TYNDALL est peu favorable à la préparation de ce produit, même à une température basse, en raison de la lenteur de la manipulation, 1, 6 °/₀ se décomposant; au contraire une température de 100°, pendant une demi-heure, ne décompose que 1 °/₀.

On peut considérer la décomposition à 100° pratiquement comme insignifiante. Traitée dans un récipient de verre médical commun, la substance se décomposa à 100° de 2, 3 °/₀.

Le chlorhydrate de stovaïne supporte sans modification le procédé de TYNDALL; à 100°, il y a décomposition de 0,75 °/₀; à 115° de 1 °/₀ ce qui, pratiquement, paraît négligeable. Par contre, les sels d'alypine ne supportent aucunement la chaleur. Une cuisson d'une durée de cinq minutes

©BIU Santé

décompose 7, 8 °/₀ du nitrate ; le procédé de TYNDALL, 13,2 °/₀ ; à 100° et pendant une demi-heure, 24 °/₀ et à 115°, 49,1 °/₀.

Le sulfate d'atropine ne subit aucune modification par le procédé de TYNDALL ; un jet de vapeur à 100° décompose 0,6 °/₀ ; à 115°, 1,2 °/₀ est modifié. On adoptera également ici, pour les solutions à préparer extemporanément, la température de 100°. Le bichlorhydrate de quinine et le chlorhydrate de cotarnine supportent jusqu'à 115°, n'accusant qu'une légère augmentation de coloration. Les solutions de pilocarpine subissent fort bien une température de 100° ; à une température plus élevée, il y a une très légère formation d'isopilocarpine.

Par contre, en ce qui concerne le salicylate de physostigmine, seule une filtration soignée paraît indiquée ; car même à l'aide du procédé TYNDALL, une coloration rouge survient (1).

Dr GUSTAVE MOSSLER.

REVUES

Organisation scientifique de la lutte antituberculeuse.

Grâce aux précisions scientifiques aujourd'hui acquises en ce qui concerne la tuberculose et sa bactériologie, il n'est pas impossible de formuler les règles d'une organisation scientifique de la lutte antituberculeuse. Mais, de même que le progrès des sciences n'a nullement diminué la crédulité du public à l'égard des charlatans, de même nos connaissances en matière de tuberculose ne serviront — et ne servent — à rien tant que notre mentalité, tant que notre morale et notre caractère nationaux n'auront pas subi une sérieuse réforme.

Ce qui, en effet, détermine le succès de la lutte antituberculeuse n'est pas le degré de nos connaissances scientifiques, mais bien l'élévation de notre caractère, la fermeté de notre morale, la conscience du devoir, tout cela opposé à l'égoïsme si fréquent aujourd'hui qu'il semble avoir étouffé la conscience française. La lutte ne peut être couronnée de succès que si elle est menée par des altruistes pour des altruistes, que si elle est inspirée par l'amour et le respect du prochain.

Une condition subséquente de sa réussite, c'est la recherche des indi-

1. La description détaillée des essais accompagnée des chiffres obtenus au cours des expériences, doit paraître dans le « Journal de l'Union générale des pharmaciens autrichiens ».

©BIU Santé

vidualités compétentes et le respect de leur liberté d'action : il s'agit ici encore d'échapper au culte de l'incompétence si bien défini par Faguet.

La preuve de ce que nous avançons est fournie par les résultats obtenus en Allemagne, pays où la lutte a été le plus méthodiquement menée, et grandement favorisée, nous le reconnaissons volontiers, par l'esprit de discipline inné chez tout Allemand (1).

D'autres preuves démonstratives pourraient être trouvées dans les pays du nord de l'Europe ou dans les cantons suisses de mentalité protestante.

Ces réserves faites — réserves fondamentales — il peut n'être pas inutile de dessiner le schéma de l'organisation scientifique de la lutte antituberculeuse.

* * *

Rassemblons d'abord, en quelques mots, les éléments scientifiques que nous possédons relativement à l'infection et à la contagion de la tuberculose.

Le bacille de Koch est l'agent microbien pathogène spécifique de la tuberculose.

Sa diffusion se fait par les déjections humaines : crachats, salive, mucus nasal, matières fécales, urines, par les poussières, par les aliments contaminés : viande, lait, pain, eau ; par le linge, les vêtements, etc.

Son action sur l'organisme humain est favorisée par la misère, le surmenage, la débauche, la malpropreté, par l'habitation dans les taudis où ne pénètre pas la lumière, où règne l'humidité, par l'alcoolisme, par la multiplication des débits de boisson.

Le bacille de Koch est un microbe particulièrement résistant à cause de son enveloppe cireuse ; il produit une toxine très active : la tuberculine.

Cependant, sa destruction *in vitro* n'est nullement impossible (désinfection).

Le microbe n'est pas transmis par hérédité. On ne naît pas tuberculeux. Nocard tout d'abord, puis Calmette, l'ont démontré par l'expérimentation sur les veaux et l'observation sur les enfants et les hommes. On devient tuberculeux, on s'infecte après la naissance, les portes d'entrée de l'infection étant : les voies digestives, la peau, les voies respiratoires.

Les épreuves de réaction permettent de dépister les tuberculeux : injection hypodermique, intradermo-réaction, ophtalmo-réaction et surtout cuti-réaction de von Pirquet à la tuberculine.

Enfin, la clinique et surtout l'auscultation — telle qu'on la pratique

1. Voir : « Vingt années de fonctionnement des caisses assurance-maladie dans les villes hanséatiques », par le professeur Bielefeldt, in *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, n° 4, 1912. Masson et Cie, édit., Paris.

©BIU Santé

dans les sanatoria suisses ou allemands et non pas l'auscultation rapide et grossière habituelle — jointe à l'examen microscopique et au besoin bactériologique des excréta — permet dans beaucoup de cas d'indiquer l'étendue de l'infection chez les divers individus.

* * *

Au nombre des notions que ces méthodes de recherche nous ont fournies, il en est de particulièrement intéressantes au point de vue de la prophylaxie et qui vont nous permettre de répondre aux questions suivantes :

Quelle est, à peu près exactement, l'extension actuelle de l'infection tuberculeuse dans la population française?

Tous les infectés sont-ils des malades?

A quelles conditions un infecté devient-il un malade?

Ainsi que nous l'avons déjà dit ailleurs (1), le nombre des infectés, ou mieux, des parasités, est si considérable que l'on peut bien dire que nous sommes ou avons tous été tuberculeux. Il est rare de faire une autopsie à l'hôpital sans trouver dans les poumons une lésion tuberculeuse plus ou moins étendue, plus ou moins récente, ou une cicatrice, — ou ailleurs même que dans le poumon, quelle que soit d'ailleurs la cause du décès. Mais une démonstration plus péremptoire du fait a été donnée par CALMETTE. Tous les enfants qui viennent à son laboratoire pour s'y faire vacciner, et aussi tous les adultes, sont soumis à l'épreuve de la tuberculine en même temps qu'à la vaccination antivariolique. Sur un bras, on fait la vaccination antivariolique et sur l'autre l'épreuve à la tuberculine suivant la méthode de VON PIRQUET. Cette expérience a été continuée pendant quatre ans. Sur 4.000 enfants 9 °/₀ seulement sont contaminés de 0 à 1 an ; déjà 22 °/₀ de 1 à 2 ans ; 53 °/₀ de 2 à 3 ans; 90 °/₀ de 5 à 15 ans; au delà de 15 ans, entre 91 et 97 °/₀. A Paris, 91 °/₀ ; à Vienne, 96 °/₀.

Mais cette proportion est celle des villes et surtout des grandes villes ou des régions industrielles.

A la campagne, le pourcentage oscille entre 60 et 40 °/₀.

Dans les pays exotiques qui n'ont pas été contaminés par la civilisation européenne ou par la civilisation chinoise, le nombre des infectés devient beaucoup plus faible.

« Les villes de la côte africaine telles que Saint-Louis, Dakar, dit CALMETTE, montrent que l'infection tuberculeuse a pénétré avec assez d'intensité, car les noirs de ce pays accusent jusqu'à 30 °/₀ de porteurs de germes; dans l'intérieur, où il y a déjà de nombreux centres importants

1. *Hygiène individuelle du travailleur.* GIARD et BRIÈRE, édit., rue Soufflot, Paris, 1907; et *L'Ouvrier : son hygiène, son atelier, son habitation.* O. DOIN et Cie, édit., 8, place de l'Odéon, Paris, 1909.

©BIU Santé

de pénétration, des chemins de fer, on voit qu'il y a 2 ou 3 °/₀ d'atteints parmi les indigènes, et dans des statistiques faites avec beaucoup de précision, au cours de ces dernières années, on constate que ces 2 ou 3 °/₀ d'atteints portent exclusivement sur les individus des deux sexes qui ont été en rapports plus ou moins prolongés avec des Européens. Ce sont toujours, ou bien des négociants, ou bien des employés de négociants, qui, par conséquent, vont et viennent chercher des marchandises et les vendent; ou bien des infirmiers, des aides de médecins, ou bien encore des prisonniers, ou bien enfin, et surtout, des cuisiniers de fonctionnaires ou d'officiers européens.

« Comment ces gens-là ont-ils pu contracter la tuberculose? Rarement, il faut le reconnaître, les tuberculeux avancés vont aux colonies. Quand un Européen, fonctionnaire ou officier, est cracheur de bacilles; quand il a des lésions pulmonaires assez étendues, on lui donne généralement un congé, on ne l'envoie pas voyager dans l'Hinterland africain. C'est donc que l'infection tuberculeuse peut se répandre par des gens qui ne sont pas des cracheurs de bacilles, et là aussi j'en arrive à une notion que je voudrais faire pénétrer dans vos esprits parce qu'elle est extrêmement importante et qu'elle était jusqu'à ces dernières années tout à fait insoupçonnée : l'homme tuberculeux, l'animal tuberculeux, *réagissant simplement à la tuberculine*, c'est-à-dire ayant une lésion bénigne mais non *ouverte*, comme disent les médecins, n'ayant pas de cavernes pulmonaires d'où s'échappent des flots de pus riches en bacilles, cet homme, cet animal, qui n'a que des lésions fermées, est cependant capable de semer la contagion autour de lui... Comment la sème-t-il?

« *Par ses déjections*, parce que l'homme ou l'animal porteur d'une lésion bénigne de tuberculose, laquelle cliniquement n'est nullement décelable et passe inaperçue pour tout le monde, cet homme ou cet animal, en se guérissant de sa lésion, émet hors de son organisme, par la voie hépatico-intestinale, des bacilles tuberculeux. Il les sème partout, au hasard de ses pérégrinations, et c'est ainsi que les gens qui vivent en contact avec lui, le cuisinier dont je parlais, les infirmiers, les aides de toute sorte qu'il emploie, peuvent être contaminés. Ils le sont généralement par les mains, par les aliments, qui peuvent être souillés de bacilles tuberculeux, même en petit nombre, mais qui réalisent ces infections répétées, sur le danger desquelles j'insistais tout à l'heure. »

L'extension du mal est donc considérable. Mais, tous les infectés — ou parasités — sont-ils des malades? Non, très certainement.

D'abord, beaucoup de parasités se guérissent spontanément par la simple et normale mise en jeu des défenses cellulaires de l'organisme. Un très grand nombre encore enkyste ses lésions et les étouffe, un autre grand nombre vit en bonne intelligence avec ses parasites et n'est tuberculeux qu'à l'état latent. Si bien que la statistique municipale de Paris

©BIU Santé

ne compte que 26 décès par tuberculose sur 100 décès. La plupart des autres n'ont pas même présenté une lésion cliniquement appréciable pendant leur vie, et n'auraient pu être reconnus tuberculeux que par l'épreuve à la tuberculine.

Quelle est donc cette contradiction entre les chiffres de 26 °/₀ d'une part et de 91 °/₀ de l'autre? Il n'y a pas de contradiction, mais pour qu'un infecté devienne un malade, une autre condition doit être réalisée, c'est celle de la répétition fréquente de l'infection.

Rendons ici la parole à CALMETTE, qui a été le premier à mettre en bonne lumière cette condition essentielle du développement de la maladie.

« Les mammifères, tout au moins le lion, le tigre, la panthère, le singe des forêts d'Afrique, prennent très bien la tuberculose dans les ménageries, et pourtant jamais ils ne la prennent à l'état sauvage. On ne voit jamais de singes tuberculeux dans les forêts de l'Afrique occidentale. Cependant chacun sait combien la mortalité par tuberculose est grande chez les singes de nos ménageries. Les animaux qui vivent en contact avec l'homme sont donc seuls susceptibles d'être spontanément infectés par le bacille. Pourtant, il en est, comme le bœuf, qui présentent une susceptibilité particulière à cette maladie et qui se la propagent les uns aux autres avec une grande facilité.

« Pourquoi?

« Parce que les bœufs vivent à l'étable en groupes compacts, et alors les occasions de contagion et les occasions de réinfection deviennent extrêmement fréquentes pour eux. Les chiens qui vivent à l'état de domesticité prennent assez fréquemment aussi la tuberculose, plus fréquemment qu'on ne le croit, mais ils contractent à peu près exclusivement celle de l'homme, rarement celle du bœuf, et le professeur LANDOUZY a justement insisté sur ce fait que les chiens domestiques prennent la tuberculose parce qu'ils vivent en cohabitation avec les tuberculeux cracheurs, et ce sont principalement les chiens d'estaminets qui deviennent tuberculeux, parce qu'ils ont la mauvaise habitude de manger les crachats fraîchement projetés sur les planchers. Les chats, qui vivent aussi en cohabitation avec nous, ne prennent au contraire que rarement la tuberculose humaine, parce qu'ils n'ont pas les mêmes habitudes que les chiens : ils ne lèchent pas les planchers, ils s'infectent quand nous les nourrissons avec du lait de vaches tuberculeuses.

« Donc, les animaux domestiques qui vivent en promiscuité étroite avec l'homme contractent la tuberculose, mais alors celle-ci provient des aliments que l'homme leur fournit : tel est le cas des lions, des tigres, des panthères dans les ménageries, lorsque nous les nourrissons avec la viande de rebut des abattoirs; mais à l'état sauvage, je le répète, ces animaux ne prennent pas la tuberculose, et le bœuf, qui, lui, est si sensible, ne devient jamais tuberculeux lorsqu'il vit à l'état sauvage

©BIU Santé

dans les vastes plaines de Madagascar ou de l'Argentine. Dans ce dernier pays, fait extrêmement saillant et convaincant, on s'aperçoit que la tuberculose bovine commence à se répandre; on a fait des recherches et on a vu que, depuis quelques années, on s'est efforcé d'importer en République Argentine des bœufs anglais de la race de Durham, pour faire des croisements : ces bœufs ont apporté la tuberculose bovine en Argentine.

« Le même fait s'est d'ailleurs produit à Madagascar. La race bovine est infectée et menace de l'être d'autant plus gravement que la tuberculose est en train de s'implanter sur des races vierges jusque-là du bacille tuberculeux. »

Il en est de même pour l'homme, et ces faits sont pleinement corroborés par les statistiques que nous venons de citer, la topographie et la géographie de la tuberculose. Ils le sont encore par l'expérience sur les bovidés, dont la sensibilité au virus tuberculeux est égale à celle de l'homme.

Enfin, au nombre des réinfections s'ajoute leur intensité, car il n'est pas indifférent que la dose de bacilles absorbés par l'organisme soit plus ou moins massive.

* * *

Il résulte des quelques considérations que nous venons de résumer :

1° Que l'infection tuberculeuse ne se transmet pas par hérédité;

2° Que l'infection tuberculeuse est actuellement généralisée à toute la population des villes et gagne celle des campagnes;

3° Que tous les infectés ne sont pas des malades et que l'infection demeure bénigne et curable dans la majeure partie des cas;

4° Que l'agglomération de la population conduit à la fréquence des réinfections.

A ces faits nouvellement établis avec précision, il faut ajouter ceux plus anciens :

5° Que toutes les formes avérées de la tuberculose ne sont pas mortelles;

6° Qu'un malade, fût-il même atteint de tuberculose ouverte, peut n'être pas contagieux s'il a suffisamment de conscience pour exécuter les prescriptions d'un éducateur antituberculeux également consciencieux.

Enfin, nous ajouterons ce fait d'observation personnelle qui va se précisant pour nous depuis plusieurs années, de l'existence de pseudo-tuberculoses : cas d'apparente tuberculose ouverte dans lesquels jamais l'examen microscopique, indéfiniment vérifié, ne révèle la tuberculose et pour lesquels un traitement simpliste, joint à une bonne hygiène, suffit à amener la guérison.

Partant de ces données, que devra être la lutte?

©BIU Santé

Il faut :

A. — Organiser la surveillance des troupeaux de vaches par la tuberculinisation méthodique répétée, comme cela a lieu en Suède ; surveiller la propreté, l'aération et l'éclairage des étables.

Surveiller la propreté du personnel et du matériel servant à la traite du lait ; éliminer, pour cette opération, les vachers ou vachères tuberculeux. Pasteurisation du lait.

B. — Puériculture : l'hygiène et la propreté personnelle des mères devraient faire l'objet de la surveillance du médecin autant que le poids du nourrisson. Multiplication des crèches.

C. — Soustraire l'enfant à l'infection tuberculeuse par la mère ou le milieu familial. C'est le « sauvez la graine », de Grancher. Dans ce but :

a) Organiser le placement familial des enfants à la campagne dans des conditions de salubrité contrôlée.

b) Favoriser le développement des écoles de plein air, des écoles en forêt, où l'enfant va passer sa journée et ne rentre que le soir à la maison.

c) Favoriser la création des internats scolaires de plein air et de forêt pour les enfants déjà suspects, avec un médecin compétent attaché à l'établissement.

d) Développer les colonies de vacances.

D. — Exercices de plein air, jeux disciplinés et méthodiques, entraînement physique dès l'âge de sept ou huit ans, ainsi que le font spontanément les petits Anglais, afin de développer les facultés de résistance du terrain.

E. — Pour les adolescents — des deux sexes — développer le goût du plein air et la pratique des sports, en observant toutefois un entraînement très progressif et en fuyant le surmenage, même raison que ci-dessus, et, de plus, ces sports permettent d'éviter le séjour prolongé dans les endroits où la répétition de l'infection se fait le plus aisément (cafés, concerts et débits de boissons).

F. — Introduire dans les programmes d'enseignement l'instruction hygiénique et la morale altruiste, qui seules permettront de lutter contre le crachat disséminé dans les rues et lieux publics.

G. — Création de sanatoria pour les enfants atteints de tuberculose osseuse ou viscérale mais reconnus curables, d'hôpitaux pour les autres ou de services spéciaux pour eux dans les hôpitaux déjà organisés.

H. — Pour la jeunesse et l'âge adulte, forte éducation morale, qui sera appuyée par la pratique des sports, par celle de l'abstinence sexuelle jusqu'au mariage, par la lutte contre l'alcoolisme, la limitation des débits de boisson, l'interdiction des spectacles infâmes au théâtre et au cinématographe, par la lutte contre le taudis, par l'éducation militaire et le culte de la patrie : *mens sana in corpore sano*. Ne pas oublier que c'est à l'âge social : de dix-huit à trente-cinq ou quarante ans, que les adultes paient le plus lourd tribut à la tuberculose.

©BIU Santé

I. — Pour les suspects et les malades au premier degré (classification de TURBAN) : le sanatorium pourvu d'une direction ferme et dans lequel le personnel donnerait l'exemple de la propreté, le sanatorium avec un nombre de médecins suffisant et tous les moyens d'investigation moderne.

J. — Pour les malades aux deuxième et troisième degré (même classification) : le dispensaire et au besoin l'hôpital spécial; pour la tuberculose cutanée, services spéciaux dans les hôpitaux de dermatologie. Mais le dispensaire pourvu de médecins compétents spécialisés, comme ceux du sanatorium, et d'enquêteurs assez nombreux, le dispensaire qui ne distribue pas seulement des secours, mais éduque et surveille sa clientèle, qui diviserait ses malades en deux catégories : fébriles et non fébriles; les premiers devant être traités au lit, alors que les seconds peuvent suivre un traitement ambulatoire.

K. — Les soins à domicile pour tous ceux qui seront en mesure de se les procurer, avec un isolement relatif.

L. — La désinfection obligatoire *en cours* et en fin de maladie pour tous les malades, c'est-à-dire la déclaration obligatoire de la tuberculose et non plus facultative — qu'on ne fait pas d'ailleurs — ce qui est peut-être encore le meilleur moyen d'éviter la réinfection.

A Douai, par exemple, où la tuberculose est passée de 108 décès en 1912 à 129 en 1913, sur un total de 601 décès, la désinfection, en cours de maladie, n'a pas été demandée une seule fois, et celle en fin de maladie douze fois seulement au cours de toute l'année!

La désinfection en cours de maladie comprendrait, bien entendu, celle de toutes les déjections et spécialement des crachats — dont l'usage des deux crachoirs de poche et de table — celle du linge, des vêtements, des livres, de la vaisselle, etc. : toutes opérations fort simples à réaliser lorsque l'on veut bien s'en donner la peine (1).

M. — Enfin, il faut garer avec soin les pseudo-tuberculeux des vrais,

1. *Désinfection des crachoirs, de la vaisselle et du linge des tuberculeux.* — Elle est un peu particulière et repose sur le fait que le bacille de Koch est entouré d'une enveloppe cireuse résistante qui le protège assez bien et doit être sinon détruite complètement, du moins fort attaquée pour permettre la destruction du microbe lui-même.

Chaque malade possédant un crachoir de poche pour le jour et un crachoir de table pour la nuit, on procédera à leur désinfection de la manière suivante :

Le matin, dès le réveil, garnir le fond du crachoir de poche d'une couche de carbonate de soude. Le soir, ajouter aux crachats une solution à 1 °/₀ de lysol ou de la liqueur de VAN SWIETEN ou tel autre antiseptique, jusqu'à remplir le crachoir, qui demeure ainsi toute la nuit; le lendemain, vider le tout dans les water-closets et passer le crachoir à l'eau bouillante ou au jet de vapeur si on en possède un. Même manœuvre avec le crachoir de table qui sert la nuit. Le carbonate de soude saponifie l'enveloppe du bacille et prépare sa destruction par l'antiseptique.

La vaisselle sera mise dans un bac étanche avec des cristaux de carbonate de soude; on verse sur le tout de l'eau bouillante et on laisse en contact de cinq à dix minutes. On lave ensuite la vaisselle à l'eau de savon noir, on rince à l'eau pure

©BIU Santé

ce qui sera possible encore plus par l'observation du malade poursuivie pendant quelque temps, que par suite du diagnostic primitif.

Une organisation aussi complète n'est actuellement réalisée dans aucun pays, mais il faut reconnaître que les pays où elle a été le plus approchée sont, en Europe, l'Allemagne — au premier rang — les pays scandinaves, certains cantons de la Suisse. Avec une telle organisation, on éviterait cette répétition des infections, cette fréquence des réinfections qui constitue le vrai danger. Mais, qui ne voit que pour la réaliser, il faudrait le concours des efforts convergents des soigneurs et des soignés, des autorités sanitaires et de la population — ce qui suppose justement, comme nous le disions au début, une très sérieuse réforme de notre mentalité publique — car, si les malades consentent à être soignés et des gens sains à être protégés, ils ne veulent en revanche se charger d'aucune partie de la besogne et laissent... aux autres le soin de tout faire. On se décharge du devoir personnel sur l'hygiéniste, sur l'administrateur, sur l'Etat, criant bien fort haro sur le baudet lorsqu'on a peur. Mais personne, dans une telle lutte, ne saurait être exempt de devoirs, puisque nous sommes 91 °/₀ de parasités, c'est-à-dire de citoyens susceptibles de devenir dangereux si le nombre ou l'intensité de nos réinfections nous y entraîne. Il y a donc scientifiquement, aussi bien que moralement, devoir absolu pour chacun de prendre sa part de la charge, de l'effort et de jouer son rôle dans le combat.

En Allemagne, c'est grâce aux caisses d'assurance-maladie, qui fonctionnent maintenant depuis plus de vingt ans, que la lutte antituberculeuse a pu être organisée sur le pied où elle fonctionne actuellement. Plus de 150 sanatoria pour la classe ouvrière, sans compter ceux pour les classes aisées, des hôpitaux spéciaux pour la cure du lupus tuberculeux, des dispensaires, des écoles en forêt, en montagne, des colonies scolaires, des crèches, un personnel médical compétent et entraîné, un corps d'infirmières visiteuses spécial, tout cela a été créé et fonctionne parce que les caisses d'assurance-maladie ont constaté, dès les premières années de leur fonctionnement, que la contagion tuberculeuse déchaînée par les tuberculeux, mal ou pas soignés, lui coûtait plus cher que toutes les autres maladies réunies, et, en créant cet armement antituberculeux si imposant, en y consacrant des millions, elles ont cependant réalisé des économies. Tout le monde est intéressé à faire ces économies, car les caisses-maladies sont alimentées pour un tiers par

et on essuie soigneusement avec un torchon qui doit être changé le plus souvent possible, théoriquement qui ne devrait servir qu'une fois.

Le linge sale doit être plongé immédiatement dans un seau spécialisé à cet usage, contenant une solution de lysol à 1 °/₀. Après trempage pendant vingt-quatre heures, il est donné à la désinfection. Ou bien, on réunit le linge dans un sac de forte toile. Le tout est plongé dans un bac, contenant de la solution concentrée de carbonate de soude, pendant quarante-huit heures, puis passé à la lessiveuse entre 80 et 100° avec de l'eau mousseuse de savon noir, et ensuite blanchi.

©BIU Santé

l'Empire, un tiers par les patrons et un tiers par les ouvriers. Mais en France, l'ouvrier veut tout pour rien et notre mutualité l'encourage dans cette voie néfaste qui avilit le caractère national tout en négligeant la santé des participants.

En Suède et en Danemark, c'est le côté agricole et infantile de la lutte qui a été surtout développé. Néanmoins les résultats obtenus ne sont pas encore à comparer avec ceux de l'Allemagne, où la mortalité tuberculeuse a baissé de près de moitié en vingt ans, malgré l'accroissement de population, alors qu'elle demeure stationnaire chez nous malgré la diminution de la natalité!

Qui donc, en France, pourrait organiser la lutte antituberculeuse sur des bases scientifiques? Mais, la mutualité — qui, selon le mot de Mabilleau, danse le ventre vide devant un buffet qui contient plus de 300 millions de réserve! Voilà des années et des années qu'on l'en sollicite. Peine perdue. Ce sont des mendiants thésauriseurs qui vivent sur le dos du médecin et du pharmacien. On voit donc bien qu'il faudrait une sérieuse réforme de notre mentalité pour organiser cette lutte (1) et que, pas plus en matière de tuberculose qu'en matière d'alcoolisme, les arguments les plus scientifiques, les mieux établis n'ont de poids lorsque le cœur ne veut pas les entendre!

Dr René Martial,
Directeur du Bureau d'Hygiène de Douai,
Ancien chef de Clinique dermatologique,
Ancien directeur de Sanatorium, etc.

La désinfection aux armées en campagne et plus spécialement dans les formations sanitaires.

« A côté de l'hygiène scientifique et intransigeante, il y a l'hygiène relative, opportuniste, qui n'est pas à dédaigner, surtout lorsqu'on se place au point de vue pratique et qu'on est aux prises avec les difficultés de la vie militaire en campagne. »

Médecin principal Lapasset.

DÉSINFECTION DES LOCAUX

Les formations sanitaires quelque peu immobilisées seront — s'il est possible — installées dans de grandes maisons bourgeoises ou des châteaux. Mais le plus souvent on devra avoir avoir recours à des locaux scolaires, des salles publiques, des magasins ou entrepôts, voire

1. Il y a bien en France quelques institutions antituberculeuses, mais c'est une organisation fragmentaire et notoirement insuffisante : cinq grands sanatoria populaires pour toute la France! Encore sont-ils peu prospères et obligés d'admettre les second et troisième degrés pour pouvoir vivre et se remplir. Les petits établissements végètent encore plus péniblement.

©BIU Santé

des Églises. C'est assez dire qu'il sera de la plus élémentaire prudence de soumettre ces locaux à la désinfection avant d'y installer des malades ou des blessés. On devra également, si les circonstances le permettent, procéder à semblable opération après l'évacuation. Quels agents de désinfection emploierez-vous? Quelle technique mettre en œuvre?

Tous les procédés seront recevables même s'ils n'ont qu'une efficacité relative; aucun d'eux ne sera à dédaigner pourvu qu'il s'adapte aux conditions de temps, de milieu, d'outillage, d'approvisionnement. Plus que jamais en ces circonstances,il conviendra d'être opportuniste, d'autant que la désinfection peut en beaucoup de circonstances être réalisée, très suffisamment — sinon de façon absolue — par des moyens de fortune extrêmement simples.

Pour être à même de prendre une décision judicieuse, il importe toutefois, non seulement de connaître l'arsenal des désinfectants — ce qui est en somme assez banal — mais surtout de se bien pénétrer des moyens mis en œuvre pour les faire agir à la fois sûrement, pratiquement, économiquement.

Les agents de désinfection des locaux c'est-à-dire les désinfections de surface sont toujours des substances chimiques. Ils sont extrêmement nombreux, mais bien peu d'entre eux ont une efficacité absolue. La preuve en est que depuis qu'est appliqué le décret du 7 mars 1903 prescrivant que les procédés, appareils, ingrédients divers employés pour réaliser la désinfection obligatoire, doivent être munis d'un certificat de vérification — délivré par le ministre de l'Intérieur après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France — depuis lors, dis-je, presque tous les procédés admis — sinon tous — sont ceux qui ont pour base l'emploi du formol. Mais je répète qu'en campagne il faudra souvent se contenter — de par la force des événements — d'ingrédients ne possédant qu'une efficacité relative. Ces agents chimiques sont utilisés : en lavages ou badigeonnages; en pulvérisations, en fumigations. Passons en revue ces divers modes d'emploi, envisageons quels services ils pourraient rendre en cas d'urgence et prévoyons quels sont les agents qu'il est préférable d'employer pour chacun d'eux.

LAVAGES ET BADIGEONNAGES

Bien que la désinfection par lavages ou badigeonnages ne saurait convenir en tous les cas,c'est certainement un des procédés auxquels il faudra recourir le plus fréquemment en raison de son extrême simplicité. Les solutions employées à cet effet devront, autant que possible, être chaudes. La chaleur est en effet le plus précieux adjuvant de la désinfection, elle exalte incontestablement l'action antiseptique des divers agents mis en œuvre. Ce fait important domine toute la technique de la désinfection.

Les lavages seront vigoureux et pratiqués avec énergie de façon à

©BIU Santé

faire pénétrer le désinfectant jusque dans les moindres fissures. Ils seront effectués à l'aide de pinceaux ou, à défaut, à l'aide de balais ou encore d'éponges, de serpillières, de lavettes fixées à l'extrémité d'un bâton. Il faudra veiller à ce que les hommes chargés de l'opération trempent fréquemment ces objets dans de l'eau propre, de manière à les débarrasser des poussières et impuretés dont ils se souilleront fatalement.

Badigeonnages au lait de chaux. — Les badigeonnages seront faits au lait de chaux. On y aura recours chaque fois qu'il sera possible de se procurer cet ingrédient et qu'il s'agira de désinfecter des locaux dont les parois murales seront simplement crépies. La chaux, sous forme de lait épais, est en effet un excellent désinfectant qui a l'avantage de ne point coûter cher et de se trouver presque partout. Il faut auparavant la faire déliter. Pour cela on l'arrose,petit à petit,avec moitié de son poids d'eau : elle s'échauffe, foisonne, devient pulvérulente. La poudre ainsi obtenue peut être conservée pendant quelque temps si l'on prend soin de la maintenir en flacons bien bouchés. Pour préparer un lait de chaux très actif,il suffit d'ajouter à cette poudre le double de son *volume* d'eau.

Lavages. — Les lavages s'effectuent surtout sur les murs laqués ou ripolinés, sur les boiseries, portes, fenêtres, planchers.

Pour les murs tapissés de papier on pourrait,à la rigueur,employer la méthode d'Esmarch qui consiste à les nettoyer avec de la mie de pain qu'on jette au feu au fur et à mesure de sa souillure. Ce procédé officiellement adopté en Allemagne est, paraît-il, très efficace, mais il exige un soin et une minutie qu'il sera peut-être difficile d'obtenir d'hommes non préparés à cette besogne spéciale.

Les solutions les plus recommandées pour les lavages sont celles de chlorure de chaux, d'acide phénique, de sublimé, de chlorure de zinc. J'y ajoute celle de carbonate de soude et de savon.

Chlorure de chaux. — Le chlorure de chaux — bactéricide énergique — se trouvera à peu près partout. C'est l'antiseptique de choix pour le lavage des parquets, sols d'écurie, ou de salles publiques, etc. Pour l'utiliser, il faudra le délayer dans l'eau à raison de 100 gr. par litre, puis étendre de dix fois son volume d'eau la bouillie blanche ainsi obtenue. Chamberland et Fernbach ont, en effet, attiré l'attention sur ce fait singulier que la solution concentrée de chlorure de chaux est infiniment moins active que la dilution étendue préparée comme je viens de l'indiquer. La dilution devra être utilisée chaude parce que — je le répète — la puissance d'un agent antiseptique augmente avec la température à laquelle on la fait agir.

Le chlorure de chaux attaquant les métaux, on aura soin de faire préparer bouillie et dilution dans des jarres, pots à beurre, récipients en grès ou en terre vernissée, à large ouverture, que l'on fera rechercher dans le voisinage et dont on demandera la réquisition.

©BIU Santé

L'hypochlorite de potasse, ou eau de Javel des ménagères, en dilution à 1/50, peut être employé de même façon que le chlorure de chaux pour la désinfection des parquets et des meubles grossiers.

Acide phénique. — L'acide phénique a longtemps passé avec le sublimé pour le parangon des désinfectants. En réalité, s'il tue rapidement les microbes, il est moins actif vis-à-vis de leurs spores.

Il n'en reste pas moins un de nos plus précieux désinfectants. On l'utilise sous forme de solution à 5 °/₀. On peut l'employer indistinctement pour le lavage des murailles, parquets, objets mobiliers.

On lui reproche sa toxicité, à laquelle certaines personnes sont tout particulièrement sensibles. Mais son principal défaut est l'odeur désagréable et persistante qu'il dégage. Par suite de la concordance fréquente des deux sensations, cette odeur évoque malencontreusement chez beaucoup la vision de la morgue, de l'amphithéâtre, de la chambre mortuaire.

Crésols. — Je ne cite que pour mémoire d'autres produits provenant de la distillation de la houille, les crésols particulièrement. Tous sont plus ou moins spécialisés en raison de leur insolubilité dans l'eau, qui exige leur émulsion préalable. Ce sont de bons désinfectants, susceptibles de remplacer l'acide phénique, mais ils ont comme lui l'inconvénient d'exhaler une odeur désagréable. Fait plus important, dans le cas envisagé, on n aura que très exceptionnellement en campagne l'occasion d'en trouver une suffisante quantité, bien qu'ils soient d'un usage fréquent en médecine vétérinaire et que par suite il en existe parfois une provision dans les fermes de quelque importance.

Sublimé corrosif. — C'était il y a quelques années le désinfectant le plus prôné. Son efficacité est cependant aujourd'hui très discutée et sa réputation, qui paraissait inébranlable, résiste péniblement au contrôle d'expériences précises. En réalité, le sublimé ne tue pas le microbe; il l'enrobe d'une membrane organo-mercurique qui peut se dissoudre et de ce fait le remettre en liberté avec toute sa virulence.

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. L'action désinfectante de ce composé n'est donc que temporaire : elle devient caduque dès que disparaît — par suite d'une faute quelconque, la couche isolante dont il revêt le microbe, dès que le protoplasme reprend contact avec le milieu ambiant.

L'emploi du sublimé est par suite peu recommandable, même si l'on prend soin d'exalter son action en chauffant sa solution et l'additionnant d'acide tartrique et de sel marin. Néanmoins, comme, en campagne, aucun moyen ne sera à dédaigner, on pourra, faute de mieux, l'utiliser en solution à 1 °/₀₀ pour le lavage des murs, boiseries, objets mobiliers.

Chlorure de zinc. — Le chlorure de zinc, malgré sa vogue persis-

©BIU Santé

tante, est surtout un désodorisant; ses propriétés bactéricides sont contestées. On l'emploie en solution à 5 °/₀.

Carbonate de soude. — Des expériences de Behring et de Van Esmarch ont démontré le pouvoir désinfectant des solutions chaudes de carbonate de soude.

Les conclusions de ces auteurs ont été confirmées par des expériences de contrôle entreprises en France par Simon.

Voilà donc un produit banal — puisqu'il est d'un usage courant dans la plupart des ménages — qui pourrait constituer une précieuse ressource si les désinfectants classiques venaient à faire défaut. Il a d'ailleurs l'avantage d'être inodore, inoffensif et peu coûteux.

Pour les parquets, murailles peintes, boiseries de portes et fenêtres, Simon recommande de l'employer en solution *chaude* à 2 °/₀ additionnée de savon noir : ce dernier ingrédient employé seul n'agit pas assez énergiquement.

PULVÉRISATIONS

La méthode de désinfection par les pulvérisations ne sera guère utilisée en campagne, parce qu'on manquera le plus souvent des instruments indispensables : les pulvérisateurs.

Les pulvérisations désinfectantes s'effectuent soit à l'aide d'une solution de sublimé à 1 °/₀₀, soit à l'aide d'une solution de formol à 2 1/2 °/₀ (25 cm³ solution de formol de commerce + 975 cm³ eau). Elles doivent être faites lentement, régulièrement, tranche par tranche, sur les surfaces à désinfecter et presque à bout portant, de façon à mouiller les parois sans discontinuer; le mouillage effectif est indispensable et la solution désinfectante doit même ruisseler le long des murs.

FUMIGATIONS

Le mode de désinfection des locaux par fumigation, c'est-à-dire par émission de vapeurs bactéricides, paraît tout d'abord beaucoup plus simple que les précédents, parce qu'en vertu de son pouvoir de diffusion, l'agent désinfectant s'insinue lui-même là où il doit agir. Il n'est plus besoin de l'attention continue qu'exigent les lavages et surtout les pulvérisations, dans le but d'éviter qu'aucune surface n'échappe à l'action de l'antiseptique. En réalité, ce procédé demande — peut-être plus que tout autre — une direction compétente. Il faut cuber les locaux à désinfecter, et, d'après ce cubage, calculer les quantités de désinfectant à mettre en œuvre. Il faut calfeutrer le local avec le plus grand soin. A cet effet, on obture avec des bandes de papier gommé les interstices des fenêtres et des portes, voire des trous de serrure. On baisse le rideau des cheminées, on bouche avec de l'ouate ou des tampons de papier les prises d'air, conduite de tuyaux, etc. Ensuite, comme la diffusion d'une

©BIU Santé

vapeur dans une enceinte close déjà occupée par un gaz est un phénomène limité, il faut — si le local est tant soit peu spacieux — multiplier avec méthode les sources d'émission de vapeurs désinfectantes. Cette multiplication des sources d'émission est indispensable lorsqu'il s'agit de désinfecter plusieurs locaux communiquant directement les uns avec les autres par de larges ouvertures, tout en étant partiellement séparés par des murs ou cloisons. Enfin, en hiver, il convient, autant que faire se peut, de chauffer les locaux à désinfecter, parce que leur température influe considérablement sur l'efficacité de l'opération : « Pour une quantité déterminée de vapeurs désinfectantes, la désinfection est d'autant plus forte et rapide que la température est plus élevée ».

Les agents désinfectants employés en fumigations sont le chlore, l'ammoniaque, l'acide sulfureux, l'aldéhyde formique ou formol.

Chlore. — Le chlore gazeux est un bactéricide extrêmement puissant. Son emploi pour la désinfection n'est pas cependant à recommander en raison de l'action irritante et nocive qu'il exerce sur les organes respiratoires qui rend son maniement très dangereux. En campagne, d'ailleurs, on trouvera difficilement les ingrédients nécessaires à sa préparation : acide chlorhydrique et bioxyde de manganèse.

Ammoniaque. — La désinfection des locaux par l'emploi des vapeurs d'ammoniaque a été préconisée en Allemagne, en 1893, par Von Rigler, et en France, en 1897, par le médecin-major Arnaud. L'un et l'autre recommandent d'employer, par 100 cm^3, 1 K° d'ammoniaque à 30 °/₀. La solution est abandonnée à l'évaporation spontanée.

Il y a quelques années, à Limoges, la plupart des opérations de désinfection, privées et publiques, étaient pratiquées par ce procédé, cependant bien imparfait.

Le médecin-inspecteur général Vaillard a été appelé à fixer le Comité technique de santé sur le degré d'efficacité de ce procédé, et il a institué, à cet effet, des expériences de contrôle. Il a conclu que la méthode est peu recommandable. L'ammoniaque ne détruit les germes que lorsqu'on le fait agir longuement, à haute dose dans un espace étroit et hermétiquement clos. Aux doses où elle peut être efficace, sa vapeur est à ce point suffocante qu'il faut parfois attendre quatorze heures pour pouvoir pénétrer dans le local désinfecté.

Acide sulfureux. — L'acide sulfureux obtenu par la combustion du soufre n'est pas comme on l'a cru longtemps un antiseptique de premier ordre. Il ne détruit que les microbes peu résistants : streptocoques, bacille typhique, bacille pesteux; les autres : bacille diphtérique, bacille de Koch, bacilles sporulés sont difficilement tués par lui d'autant que son pouvoir de pénétration est insuffisant. C'est, par contre, un excellent insecticide et le meilleur agent de dératisation que nous possédions. Aussi pourra-t-il, à l'occasion, rendre de très importants services.

©BIU Santé

Voici les précautions à prendre pour pratiquer la sulfuration. Après avoir hermétiquement clos le local ainsi que je vous l'indiquais tout à l'heure, on calcule la quantité de soufre à employer : elle doit être, par mètre cube, de 20 gr. au moins, 30 gr. au plus. Il est inutile de dépasser cette dose, car le soufre refusant de brûler dans une atmosphère contenant plus de 4 °/₀ de gaz sulfureux, une partie du produit demeurerait inutilisée. On répartit la quantité globale ainsi calculée dans un certain nombre de récipients en poterie grossière qu'on place sur le sol de distance en distance. Si ce sol est planchéié, il est indispensable, pour éviter l'incendie, d'interposer sous chaque récipient un large lit de sable de 25 ctm. d'épaisseur au moins. On enflamme le soufre à l'aide d'une mèche de tonnelier placée dans chaque récipient ou, à son défaut, à l'aide d'alcool, de copeaux de bois ou de papier. On commence par le foyer le plus éloigné de la sortie. On se retire rapidement, pour éviter de respirer les premières vapeurs suffocantes d'acide sulfureux, puis on ferme hermétiquement la porte de sortie en collant du papier sur les joints; par prudence, et pour gagner du temps, il convient d'employer plusieurs hommes à cette opération. Pour ouvrir le local et y établir des courants d'air, on attend vingt-quatre heures au moins et même, si possible, trente-six heures. On ne doit y séjourner qu'après vingt-quatre heures au moins d'une large ventilation. Aussi, la lenteur que nécessitent les diverses phases de la sulfuration sera vraisemblablement un obstacle à son emploi fréquent en campagne, puisqu'on sera généralement dans la nécessité d'opérer vite. L'acide sulfureux attaquant les métaux et les recouvrant d'une couche de sulfure, il est recommandé d'enduire de corps gras les objets métalliques qui doivent demeurer dans les locaux soumis à la sulfuration.

Aldéhyde formique ou formol. — J'en arrive à l'aldéhyde formique ou formol. Il y a vingt-cinq ans, ce composé était presque une curiosité de laboratoire, car on ne parvenait à le préparer que péniblement ; aussi, à peine le mentionnait-on dans les cours de chimie pharmaceutique. Peu après, on découvrit qu'il se produit lorsqu'on fait arriver des vapeurs d'alcool méthylique sur de la mousse de platine chauffée au rouge, de l'amiante platinisée, de l'oxyde de cuivre et autres corps poreux. Toutefois, ces procédés ne donnaient qu'un faible rendement et longtemps encore on se heurta à maintes difficultés lorsqu'on s'efforçait de le préparer industriellement. C'est Trillat qui — après avoir signalé le premier cette action catalytique des corps poreux sur les vapeurs d'alcool — a vulgarisé la formaldéhyde en indiquant un procédé de fabrication pratique et peu coûteux. Ce procédé consiste à pulvériser de l'alcool méthylique dans un tube de cuivre contenant du coke incandescent. Depuis lors, on prépare le formol industriellement en énormes quantités (plus de 1 million de kilogrammes par an) et il est, à l'heure actuelle, le désinfectant de surface le plus recommandé. Il a pris une place si con-

©BIU Santé

sidérable dans le domaine de l'hygiène, qu'il est le seul agent chimique ayant résisté à l'épreuve des multiples expériences imposées par le Comité supérieur d'hygiène publique de France, avant que soit accordé le certificat d'autorisation permettant l'emploi d'un procédé ou d'un ingrédient pour les opérations de la désinfection obligatoire. Il doit cette sorte de royauté à la puissance extrême de son action microbicide, mais incontestablement aussi à la facilité de sa mise en œuvre, à la diversité grande des moyens d'utilisation auxquels il se prête. Enfin et surtout il a le précieux avantage d'agir sans détériorer en rien les objets mobiliers, tentures ou vêtements soumis à son action.

Dans la pratique on le trouve sous deux états : en solution et à l'état polymérisé.

Solution commerciale. — La solution commerciale est en réalité un mélange complexe et mal défini d'eau et d'un peu d'alcool méthylique, de formaldéhyde (ou plus exactement de ses polymères) de méthylacétal et aussi de traces d'acide formique. Ce mélange renferme de 35 à 40 °/₀ de son poids de formaldéhyde ou de polymères susceptibles de retourner à cet état. Lorsqu'on l'étend d'eau, elle laisse dégager la formaldéhyde ; et plus la dilution est forte, plus la vaporisation est facilitée. *Ne pas oublier cette particularité* : elle explique et justifie la technique suivie dans divers procédés de désinfection que nous étudierons.

C'est cette solution qui a été préconisée pour l'emploi de pulvérisations désinfectantes. Je fais en ce moment retour en arrière afin que soit entière, tout d'une pièce, cette importante question de l'utilisation du formol en désinfection.

C'est le médecin-inspecteur général Vaillard et le médecin-major Dopter qui, les premiers, ont recommandé d'utiliser la solution de formaldéhyde à 2 1/2 °/₀, soit seulement 25 cm³ de formol du commerce pour 975 cm³ d'eau. Ils la font projeter sous forme de brouillard épais — obtenu à l'aide d'appareils pulvérisateurs — sur les murailles, plafonds, objets divers à désinfecter. Leur procédé a surtout l'avantage d'être très économique.

L'opération de pulvérisation doit être effectuée avec toutes les précautions que je vous ai énumérées déjà ; il faut surtout veiller à ce que l'opérateur maintienne sa lance à courte distance des parois à désinfecter. Après l'opération, le local doit être hermétiquement clos durant vingt-quatre heures au moins, mais pendant qu'elle s'effectue, il faut, au contraire, prendre soin de tenir ouvertes portes et fenêtres, car le formol irrite fortement les muqueuses, il provoque du larmoiement, picote intensément la pituitaire, est en somme très désagréable pour l'opérateur. C'est pourquoi les procédés de formolisation par fumigations sont de beaucoup préférables.

Il a été imaginé quantité d'appareils pour l'utilisation, en fumiga-

©BIU Santé

tions, de la solution commerciale d'aldéhyde formique. Les plus connus sont ceux de TRILLAT et de GENESTE HERSCHER. L'appareil de TRILLAT est, en somme, un autoclave avec tube à dégagement supérieur qui canalise les vapeurs et permet de les faire aboutir au trou de la serrure de l'appartement à désinfecter, préalablement calfeutré. On y utilise un produit connu sous le nom de formochlorol qui n'est autre que la solution commerciale de formaldéhyde additionnée de chlorure de calcium dans le but de s'opposer à la formation de produits polymères.

L'appareil de GENESTE-HERSCHER est très semblable à celui de TRILLAT, mais on y utilise la solution commerciale de formaldéhyde simplement étendue d'eau de façon à obtenir une dilution titrant seulement 7,50 °/₀ de formol.

Ces appareils et bien d'autres encore, que je ne cite pas, sont certainement excellents, mais encombrants en campagne.

En outre, certains nécessitent l'emploi de produits, en quelque sorte, spécialisés et, par conséquent, d'un prix relativement élevé. Il existe un moyen extrêmement simple d'utiliser la solution de formol. C'est celui qui a été indiqué par FLUGGE. Il consiste à étendre de quatre fois son poids d'eau la solution commerciale et à faire évaporer cette dilution soit dans des récipients à fond plat que ferme un couvercle avec ouverture étroite, soit dans la vulgaire bouilloire des ménagères. On se sert, comme source de chaleur, de lampes à alcool ou de fourneaux à pétrole. Il faut vaporiser 800 cm³ de la solution commerciale (soit 4 litres de la dilution) pour désinfecter un local de 100 m³. Le local ne doit être aéré qu'après douze heures.

On peut encore tremper des draps dans une solution commerciale étendue d'eau et additionnée de chlorure de calcium, puis les suspendre sur des cordes tendues dans la pièce à désinfecter.

FORMALDÉHYDE POLYMÉRISÉE. — Lorsqu'on évapore la solution commerciale d'aldéhyde formique, elle se prend en masse dès que la concentration dépasse 50 °/₀. Le même phénomène est réalisé par addition à la solution d'un quart de son poids d'acide sulfurique. Dans l'un et l'autre cas, il y a formation d'un corps cristallin, blanc comme neige, anhydre, exhalant une odeur de souris. C'est ce corps qui est commercialement connu sous le nom impropre de trioxyméthylène. Il est, en réalité, constitué par un mélange en proportions variables de polyoxyméthylènes : on doit lui donner comme formule $(CH^2O)^n$.

Lorsqu'on chauffe ce corps, il se dépolymérise et engendre de l'aldéhyde formique à l'état gazeux : de là son utilisation pour la production de fumigations désinfectantes. Le transport étant en campagne un facteur de grande importance il sera tout indiqué de s'adresser au trioxyméthylène plutôt qu'à la solution commerciale, puisque celle-ci renferme 60 °/₀ d'eau constituant en l'espèce un poids mort auquel il faut ajouter encore celui des lourds récipients en verre dans lesquels on la devra

©BIU Santé

contenir. Le trioxyméthylène, lui, renferme — sous forme d'un produit solide peu encombrant — 100 % de substance désinfectante. Il est donc à souhaiter qu'une quantité importante de trioxyméthylène soit prévue dans les approvisionnements de réserve des formations sanitaires en voie de formation.

On a naturellement imaginé et fait breveter les moyens les plus pratiques de se servir du trioxyméthylène en désinfection. Les instruments les plus recommandables, à ce point de vue, sont les formolateurs HELIOS et les fumigators GONIN.

Il existe différents types de formolateurs HELIOS. Tous consistent essentiellement en une lampe à alcool dont les mèches sont entourées d'une cheminée supportant une cupule grillagée et non couverte dans laquelle on place des comprimés de formaline en trioxyméthylène (deux pastilles et demie — soit 2 gr. 50 de trioxyméthylène — par mètre cube d'espace à désinfecter). La simple action de la chaleur suffit pour amener la vaporisation totale des comprimés qui régénèrent ainsi leur poids intégral d'aldéhyde formique. La durée de contact doit être de sept heures.

Les fumigators GONIN réalisent incontestablement le maximum de simplicité. La facilité de leur utilisation, la rusticité de leur construction les recommandent tout particulièrement pour la désinfection aux armées en campagne. Ils étaient adoptés déjà depuis quelques années dans l'armée pour la stérilisation des vêtements portés par les hommes et réintégrés dans les magasins. Une décision ministérielle récente les a fait admettre dans les approvisionnements de réserve.

Ils sont constitués par un simple cylindre métallique enrobé d'une pâte combustible ayant la propriété de brûler lentement, à la façon de l'amadou. La boîte renferme du trioxyméthylène : son couvercle présente une ouverture obturée par une mince couche de paraffine. Vient-on à allumer l'enveloppe? Celle-ci brûle progressivement sans donner de flamme, échauffe la boîte et détermine la fusion de la paraffine, ce qui permet au trioxyméthylène vaporisé de s'échapper par l'ouverture du couvercle.

Pour désinfecter un espace de 20 m^3, il faut employer une cartouche du grand modèle ou quatre cartouches du petit modèle. La durée de contact doit être de sept heures.

Il faut se garder d'arroser le fumigator de pétrole ou d'alcool pour faciliter l'allumage, car en pareil cas la pâte au lieu de brûler lentement entre en ignition de tous côtés à la fois, le chauffage du cylindre dure peu et il est insuffisant pour produire la vaporisation du trioxyméthylène.

RÉACTIONS THERMOCHIMIQUES GÉNÉRATRICES DE FORMALDÉHYDE. — Depuis quelques années on a signalé que l'addition de certaines substances, soit à la formaldéhyde liquide, soit au trioxyméthylène, détermine une forte

©BIU Santé

élévation de température amenant, en quelques instants, un abondant dégagement d'aldéhyde formique gazeux.

Quelques-unes de ces réactions sont utilisées pratiquement en désinfection, parce qu'elles présentent l'avantage de n'exiger l'emploi d'aucun foyer de combustion ; je ne puis donc les passer sous silence et dirai quelques mots au sujet de chacun d'eux.

La première en date de ces réactions est celle qui a été signalée, en 1906, par Evans et Russell. Elle consiste à ajouter du permanganate de potasse à la solution commerciale de formol. Les proportions à employer pour la désinfection sont les suivantes :

Formol	20 cm³
Permanganate de potasse.	8 gr.
Pour un espace de 1 m³ à désinfecter.	

La réaction s'accompagne d'une effervescence extrêmement vive, aussi faut-il toujours opérer dans des récipients *très grands* : vieilles cuves, baquets, tonneaux, etc., car le liquide a toujours tendance à déborder. On y verse d'abord le permanganate, puis la solution de formol. La réaction s'accomplit immédiatement ; elle est terminée après dix minutes. Aussi, quatre à cinq heures après, on peut aérer le local.

L'opération est, en somme, très simple. On a préconisé également le mélange de une partie de permanganate de potasse avec deux parties de trioxyméthylène. Ce procédé est peu recommandable, car la réaction est si intense qu'il arrive parfois que les gaz qu'elle engendre s'enflamment spontanément.

Autane. — En 1906 également, Eichengrün signala la propriété que possèdent les peroxydes métalliques et les persels de réagir avec intensité sur l'aldéhyde formique en solution ou à l'état polymérisé. Certaines de ces réactions sont trop violentes pour être utilisées en désinfection. Telle est celle que provoque le peroxyde de sodium (Na^2O^2), lequel — en milieu sec ou humide — donne lieu à de véritables explosions.

Par contre, on utilise en Allemagne, sous le nom d'*Autane*, un mélange de trioxyméthylène et de peroxyde alcalino-terreux. Ce mélange a la propriété de dégager, *au contact de l'eau*, de l'aldéhyde formique et de l'oxygène en même temps que se forment des quantités considérables de vapeur d'eau.

Aldogène. — En France, Carteret préconise, sous le nom d'*aldogène*, l'emploi d'un mélange constitué en poids par : une partie de trioxyméthylène, deux parties de chlorure de chaux, auquel il faut ajouter trois parties d'eau. Le mélange ne doit s'effectuer qu'au moment même, en raison des propriétés hygroscopiques du chlorure de chaux.

Chaux et formaldéhyde. — Un procédé également recommandable est celui qui consiste à mélanger de la chaux vive à du formol additionné

©BIU Santé

d'eau bouillante. Pour désinfecter un espace de 50 m³, on met dans un vaste récipient en bois ou en métal, 3 Kos de chaux vive auxquels on ajoute 9 litres d'eau bouillante et 3 litres de formol. Au bout de quelques minutes, la chaux s'éteint en produisant une vive effervescence; une partie du formol est détruite, le reste se volatilise avec l'eau. Au bout de six heures, on peut aérer la pièce. A ce propos, je rappelle que, lorsque la formolisation est terminée, il suffit, pour que redevienne promptement habitable le local où elle a été pratiquée, d'y faire évaporer de petites quantités d'ammoniaque. Il y a formation d'hexaméthylène-tétramine ou urotropine.

Désinfection par les fumées produites par les corps en ignition. — La question des divers modes d'utilisation du formol pour la désinfection en campagne ne serait pas close si je négligeais de vous faire connaître les moyens de fortune qui permettent de produire extemporanément d'importantes quantités de cette substance microbicide en partant des substances les plus banales : je veux parler de la désinfection par les fumées qu'émettent les corps en ignition. Ce mode de désinfection était pratiqué par nos ancêtres et remonte même à Hippocrate. 429 ans avant notre ère, le « père de la médecine » l'utilisait avec succès au cours d'une épidémie de peste sévissant à Athènes. Mais c'est Trillat qui, le premier, en 1905, l'étudia scientifiquement, confirma son efficacité réelle, prouva qu'une grande partie de son action est due à la formation d'aldéhyde formique.

L'espace me manque pour décrire ses expériences par le menu, mais je veux quand même dire quelques mots des considérations qui l'ont amené à les entreprendre, des conclusions qu'il en a tirées.

Il avait démontré avec quelle facilité l'aldéhyde formique prend naissance à haute température sous des influences de contact. Tous les alcools de la série grasse et de la série aromatique, saturés ou non, sont en effet susceptibles de fournir de l'aldéhyde formique lorsque leurs vapeurs sont dirigées sur une spirale en platine portée au rouge, et, en général, sur un corps poreux incandescent. L'éther, l'acétone, les dérivés halogénés des alcools et même les hydrocarbures peuvent également en engendrer de petites quantités dans les mêmes conditions. Aussi, était-il rationnel de supposer que la formaldéhyde prend spontanément naissance au cours de la plupart des combustions. Et, en effet, Trillat a démontré que les produits gazeux de la combustion des divers bois et de la paille contiennent de notables proportions d'aldéhyde formique et que celles-ci augmentent si la combustion est pratiquée au contact d'une paroi métallique ou si l'on a pris soin de mélanger le combustible avec de la limaille de cuivre. Ainsi s'expliquent d'ailleurs — tout au moins en partie — les résultats fournis par la fumaison de la viande, c'est-à-dire par son exposition, pendant plusieurs mois, à l'action des fumées. Celles-ci proviennent généralement de combustibles choisis parmi ceux

©BIU Santé

qui dégagent le plus de vapeurs de formaldéhydes (bois de hêtre, de chêne, de sapin). Les parties superficielles de la viande sont tannées par l'action qu'exerce sur elles cette formaldéhyde. L'odeur de relent disparaît, et seul persiste le parfum des bases phénoliques sur lesquelles l'aldéhyde formique est sans action.

A la suite de ces premières expériences, TRILLAT, ayant compulsé nombre d'ouvrages anciens traitant de la désinfection ou tout au moins des moyens employés pour combattre les épidémies, en vint à conclure que nos ancêtres n'employaient pas sans méthode la pratique des fumigations. Ils avaient fait choix de certaines substances et ils suivaient une technique invariable. Le soufre étant mis à part, les substances les plus employées étaient : les baies de diverses plantes, plus particulièrement celles du genévrier et du lierre; les résines ou gommes-résines, notamment l'encens; divers produits d'origine animale, dont surtout le miel. On épandait ces substances sur des bottes de foin auxquelles on mettait ensuite le feu, ou encore on les projetait sur des fagots incandescents. Or, TRILLAT prouva que la combustion de ces diverses substances est en effet une véritable source d'aldéhyde formique. Les baies de genévrier, chauffées dans un tube à essais, donnent déjà la réaction aldéhyque avant 100° et leur combustion fournit 315 milligr. de formaldéhyde par 100 gr. Les grains d'encens en fournissent 180 milligr. par 100 gr. Le miel, sous l'influence de la chaleur, en fournit jusqu'à 2 et 3 °/₀ de son poids. De même, une pratique très ancienne, et qu'utilisa DESGENETTES pour se défendre contre la peste, au cours de la campagne d'Egypte, consistait à répandre du vinaigre sur des amas de cailloux fortement chauffés. Cette technique s'explique parfaitement aujourd'hui : elle était, en effet, on ne peut plus favorable à la production d'aldéhyde formique. Car, tandis que l'évaporation pure et simple du vinaigre ne fournit que des vapeurs d'acide acétique, cette évaporation engendre des vapeurs d'aldéhyde formique, si elle est effectuée en présence de substances poreuses, comme c'est le cas lorsqu'on opère en versant le vinaigre sur des cailloux chauffés.

Il n'est pas jusqu'à la vieille coutume de brûler du sucre pour enlever les mauvaises odeurs qui ne trouve son application et sa justification. La formaldéhyde est, en effet, un désodorisant puissant, en raison de ce fait qu'elle se combine instantanément avec les produits malodorants que dégage la putréfaction des matières organiques, notamment: l'ammoniaque, l'acide sulfhydrique, les amines de la série grasse, les mercaptans ou leurs dérivés, le scatol, etc. Toutes les combinaisons résultant de ces diverses copulations sont inodores, et, comme il existe une différence très grande entre les poids moléculaires de la plupart des gaz puants et celui de l'aldéhyde formique, il suffit de traces de celle-ci pour saturer des quantités relativement considérables de gaz méphitiques. Or, le sucre et davantage encore la mélasse, fournissent, lors-

©BIU Santé

qu'on les brûle — surtout si on a soin de les placer dans une toile métallique en cuivre — des quantités si notables de formaldéhyde, que TRILLAT a pu réaliser la désinfection à peu près absolue d'un local de 100 m³ en y faisant brûler en deux fois 6 K^os de sucre. Ainsi donc s'explique maintenant la pratique si répandue consistant à brûler du sucre dans les chambres mortuaires en le plaçant sur une pelle chauffée au rouge.

De tout ceci, il résulte que nos ancêtres pratiquaient inconsciemment la désinfection par le formol. Bien que ne connaissant aucunement ce composé, ils avaient été conduits par l'expérience et l'observation à utiliser les substances dont la combustion en fournit le plus et à mettre en œuvre l'action catalytique des corps poreux ou métalliques qui favorisent sa production.

Ces méthodes anciennes de désinfection par les fumées pourraient donc rendre encore de réels services dans le cas où par suite des vicissitudes d'une campagne nous en arriverions à être démunis de désinfectants. Aussi, dois-je faire connaître les expériences entreprises par TRILLAT sur un moyen de désinfection par combustion incomplète de la paille.

La paille, lorsqu'elle se consume lentement et incomplètement, engendre des dérivés aldéhydiques et polyphéniques par suite de l'oxydation des gaz de la combustion au contact du charbon de paille porté à haute température. Sa distillation fournit, en effet, des alcools méthylique et éthylique, de l'acide acétique, de l'acétate d'éthyle, des hydrocarbures, de l'acroléine. Tous ces corps à l'état gazeux — même l'acroléine — s'oxydent au contact du charbon de paille incandescent qui par sa texture et sa surface constitue un agent catalytique de premier ordre. Cette oxydation provoque la production de formaldéhyde à son état plus ou moins polymérisé. Les quantités ainsi engendrées varient notablement avec le mode d'opération. TRILLAT a obtenu, selon les cas, de 200 milligr. à 2 gr. par kilogr. de paille mise à brûler. On comprend dès lors que les fumées qui se dégagent d'une paille se consumant à demi ont un réel pouvoir désinfectant surtout que l'action antiseptique des polyphénols vient s'ajouter à celle de la formaldéhyde.

TRILLAT a indiqué la technique à suivre pour obtenir le maximum d'effet antiseptique. Il faut éviter une combustion trop complète et pour cela disposer la paille en couches alternativement sèches et humides. De cette façon, les fumées traversent les parties charbonneuses à demi consumées et s'oxydent à leur contact. Il est en outre *indispensable* que la température du local à désinfecter atteigne au moins 30°. C'est là une condition qu'on arrive facilement à réaliser en disposant en divers points du local quelques feux de paille intensifs, ceux-ci, et non plus à combustion incomplète.

TRILLAT a réussi à réaliser la désinfection à peu près absolue d'un

©BIU Santé

local de 140 m³ en y brûlant 18 Kᵍˢ de paille. Le local était chauffé à 35°. Il recommande avec instance de pratiquer, si on le peut, la désinfection discontinue, c'est-à-dire de recommencer l'opération au moins une fois.

Après chaque opération on constate la formation d'un léger enduit jaunâtre sur les parois et objets, aussi TRILLAT ne préconise ce mode de désinfection que pour les caves, les écuries, les égouts, les tunnels. Sans vouloir conseiller aucunement de faire acte de vandalisme, je crois néanmoins devoir recommander de ne pas tenir compte de cet inconvénient en cas de nécessité. Les vastes locaux : halls, salles de bals, magasins pourront sans détérioration bien notable, être désinfectés par ce moyen, à condition, bien entendu, qu'ils ne soient pas planchéiés.

PRÉCAUTIONS QUE DOIVENT PRENDRE LES DÉSINFECTEURS

Pour clore cette question de la désinfection des locaux, il me reste à préciser les précautions que doivent prendre les désinfecteurs.

Avant de commencer leur besogne, ils devront se dépouiller de leurs vêtements habituels et revêtir des habits spéciaux, en toile autant que possible. Ils se coifferont d'une calotte ou d'une casquette. Ils tremperont leurs mains dans une solution désinfectante, avant de se mettre à l'œuvre. Il leur sera interdit de boire et de manger pendant tout le temps que durera leur travail.

Après chaque séance, ils retireront leurs vêtements spéciaux. Ils se laveront minutieusement le visage, la barbe, les cheveux, les mains, en utilisant, pour se savonner, une eau renfermant un agent antiseptique.

Les vêtements spéciaux dont ils auront fait usage devront être lavés à l'eau bouillante ou plongés pendant quelques heures dans une solution antiseptique ou, mieux encore, stérilisés à l'étuve, si la formation sanitaire en possède une.

DÉSINFECTION EXTÉRIEURE

J'en arrive à la désinfection extérieure, c'est-à-dire à celle qui doit s'appliquer à combattre toutes les causes de contamination résultant du fonctionnement même de la formation sanitaire, ainsi que de l'accomplissement normal des fonctions physiologiques chez les hommes, infirmiers ou cavaliers du train, appartenant à cette formation. Bien souvent, les latrines des bâtiments dans lesquels sera installée la formation sanitaire seront insuffisantes pour son effectif ; rappelons qu'une ambulance compte soixante hommes et que ce nombre s'augmentera dès que, pour s'immobiliser, elle s'adjoindra une section d'hospitalisation. Il sera donc généralement indispensable de créer des feuillées. On appelle ainsi des latrines improvisées constituées par de petites tranchées creusées dans le sol à 60 m. au moins de l'endroit où

©BIU Santé

campent les troupes. Elles doivent leur nom — presque poétique — à ce fait qu'on les dissimule d'ordinaire derrière des branchages. Il faut évidemment les installer toujours aussi loin que possible des prises d'eau.

On les établit en creusant un fossé étroit — il doit avoir la largeur du fer de la pelle réglementaire : 25 à 30 ctm. Ce fossé doit être creusé aussi profondément que le permet la pelle, c'est-à-dire jusqu'à 60 ctm. environ ; ses parois doivent être taillées à pic. En plaçant ses pieds l'un à droite, l'autre à gauche, l'homme s'accroupit commodément au-dessus du fossé qui peut, dès lors, recevoir en totalité l'urine et les matières fécales. La terre retirée du sillon creusé est rejetée de chaque côté à 30 ctm. environ. On doit recommander aux hommes d'en faire tomber avec le pied, avant de quitter la feuillée, une quantité suffisante pour recouvrir leurs excreta.

Ces feuillées deviendront promptement, si l'on n'y veille, une source de gaz méphytiques viciant l'atmosphère et aussi un foyer possible de contagion, parce que les mouches y pulluleront et s'en iront disséminer un peu partout les germes pathogènes qu'elles puiseront avec les pattes ou la trompe sur les matières rendues par les hommes atteints de maladies infectieuses. Elles devront donc être l'objet d'une surveillance constante. Matin et soir, il y faudra faire jeter des matières désinfectantes, et si les ressources locales le permettent, on brûlera de temps à autre, à leur surface, des fagots ou des amas de paille imbibés de pétrole. On retrouvera ici encore un procédé détourné de désodorisation par le formol. Quand un sillon sera à moitié rempli, on l'abandonnera après l'avoir comblé avec de la terre fortement tassée et on en creusera un autre parallèlement, à courte distance.

Quels agents de désinfection conviendra-t-il d'utiliser pour l'entretien des feuillées? Je me hâte de dire que certains agents, couramment recommandés, ne peuvent donner qu'une sécurité trompeuse, parce que leur activité est nettement insuffisante. Ces agents sont le chlorure de zinc, le sublimé corrosif, le sulfate de fer.

Le CHLORURE DE ZINC est surtout un désodorisant ; ce n'est qu'un bactéricide anodin. Notons en passant que, d'une façon générale, il n'y a pas parallélisme entre le pouvoir microbicide et le pouvoir insecticide d'une même substance. C'est à tort que l'on s'imagine que ces propriétés sont corollaires.

Le SUBLIMÉ CORROSIF, je l'ai déjà dit, usurpe en partie sa réputation d'agent microbicide énergique. C'est un très mauvais désinfectant des matières fécales.

Quant au SULFATE DE FER, c'est, lui aussi, un excellent agent désodorisant, en raison de ce qu'il engendre, avec l'ammoniaque, du sulfate d'ammoniaque, et avec l'hydrogène sulfuré du sulfure de fer, mais ce n'est pas un antiseptique, même à hautes doses.

©BIU Santé

Le lait de chaux est beaucoup recommandé, je dirais même que c'est le désinfectant classique des fosses d'aisance. Son action n'est cependant pas suffisamment énergique. Il a en outre le grave inconvénient de provoquer, au moment où on le projette et mélange avec les matières fécales, un abondant dégagement de vapeurs ammoniacales.

Le sulfate de cuivre est sans contredit, en l'espèce, l'agent chimique le plus recommandable, mais il ne désodorise que très faiblement. C'est l'agent de choix à employer chaque fois qu'il s'agit de désinfecter les selles typhoïdiques. On l'utilise en solution à la dose de 500 grammes pour 10 litres d'eau. On doit effectuer la dissolution dans des baquets en bois ou des vases en faïence, car on conçoit que le composé cuprique se décomposerait dans des récipients en zinc ou en fer, étamés ou non. Lorsque les matières fécales sont quelque peu putréfiées il est recommandé de les acidifier par de l'acide sulfurique, avant d'y verser le sulfate de cuivre. On sature ainsi l'ammoniaque résultant de la fermentation et on s'oppose à ce qu'elle n'annihile, en grande partie le sulfate, de cuivre en le précipitant à l'état d'oxyde de cuivre hydraté.

Le crésyl est l'agent désinfectant qui possède l'activité la plus grande à l'égard du microbe du choléra dans les matières fécales, mais il est plus que probable que l'on aura rarement — en campagne — l'occasion de s'en procurer en suffisante quantité.

Le chlorure de chaux en solution saturée à 1/12 est aussi un bon désinfectant des matières fécales, surtout si l'on prend soin de les acidifier au préalable avec de l'acide chlorhydrique.

Je termine ces instructions, en ce qui concerne la désinfection extérieure, en recommandant — aux médecins et pharmaciens qui en auront la responsabilité — de veiller à ce que les fumiers et immondices soient transportés le plus loin possible de la formation sanitaire ou du lieu de cantonnement. Les cendres des foyers pourront servir à combler les feuillées. Les détritus combustibles seront brûlés, les autres seront enfouis après avoir été arrosés de lait de chaux, s'il y a lieu.

J. Lescaux,
Pharmacien-major de 1re classe.

TRAVAUX ET DOCUMENTS CONSULTÉS

H. Barrat. Moyen pratique d'obtenir l'aldéhyde formique pour la désinfection. *Arch. méd. navale*, septembre 1910.

E. Bonjean. La pratique de la désinfection. *Bull. Sc. Pharm.* 1907.

— Sur la désinfection et la désinsection. *Bull. Sc. Pharm.*, décembre 1907.

— Sur quelques conditions techniques complémentaires d'efficacité de la désinfection. *Bull. Sc. Pharm.*, juillet 1908.

— Pour la défense de la désinfection. *Bull. Sc. Pharm.*, avril 1910.

Calmette. Rapport à M. le Maire de la ville de Lille sur le procédé de désinfection par les vapeurs sèches de formol. Avril 1897.

©BIU Santé

G. Carteret. Sur une réaction simple productrice d'aldéhyde formique. *Bull. Sc. Pharm.*, mai 1908.

G. et M. Carteret. Réaction thermochimique productrice d'aldéhyde formique. *Hyg. gén. et appl.*, octobre 1908.

P. Gonin. Pratique de la désinfection. 1909.

Guiraud. Manuel d'hygiène. 1904.

Kelsch. De la peste. Des mesures de prophylaxie et du mode de traitement à recommander dans cette affection. *Arch. méd. et ph. milit.*, 1899.

A. Loir. La désinfection. 4 articles. *Bull. Sc. Pharm.*, 1905, 1906.

C. Nicolle. Expérience de désinfection par les vapeurs de Formochlorol. *La Normandie médicale*. 1897.

— Règlement sur le service de santé à l'intérieur. Notice n° 7. Désinfection.

J. Rouget et Ch. Dopter. *Hygiène militaire*, 1907.

Trillat. Expérience de désinfection par les vapeurs de formaldéhyde à Lille. 1897.

— Sur la présence de l'aldéhyde formique dans les produits gazeux de la combustion. *Annales Inst. Pasteur*, novembre 1905.

Trillat. Etude historique sur l'utilisation des feux et des fumées comme moyen de désinfection contre la peste. *Annales Inst. Pasteur*, novembre 1905.

— Sur la désinfection par la combustion incomplète de la paille. *C. R. Acad. Sc.*, 7 février 1910.

Vaillard. Emploi des vapeurs d'ammoniaque pour la désinfection des locaux. *Arch. méd. et ph. milit.*, 1901.

— La désinfection par le Formol *Arch. méd. et ph. milit.*

H. Vincent. Sur la désinfection des matières fécales normales et pathologiques. Etude de la valeur comparée de divers désinfectants chimiques actuels. *Annales Inst. Pasteur*, janvier 1895.

VARIÉTÉS

La culture de la Violette (1).

La culture de la violette, comme fleur coupée, est née à Hyères, il y a une trentaine d'années.

Elle s'y est développée d'une façon extraordinaire, occupant, à cette heure, environ 200 hectares et donnant lieu, pendant tout l'hiver, à l'expédition journalière de plus de 500 colis de 3 K^{os}; rien qu'à la cueillette des fleurs et à leur emballage travaillent 500 à 600 femmes.

Hyères-les-Palmiers pourrait donc tout aussi bien s'appeler Hyères-les-Violettes.

1. D'après *Bull. Soc. Hort. Nice*, 1913, 17, n° 76, p. 373-375.
Des renseignements nous ayant été demandés sur la culture de la violette, comme fleur coupée, nous avons pensé intéressant de faire paraître cette note, qui est extraite du *Bulletin de la Société d'Horticulture de Nice*. — *N. D. L. R.*

©BIU Santé

Pourtant, depuis quelques années, une petite localité des Alpes-Maritimes, Vence, dans l'arrondissement de Grasse, semble vouloir faire concurrence à Hyères.

Depuis plus d'un demi-siècle, Vence se livrait à la culture de la violette pour la parfumerie, culture qu'elle partageait d'ailleurs avec un grand nombre de communes de l'arrondissement de Grasse, lorsque, dans ces derniers temps, par suite de la mévente générale des fleurs pour la parfumerie, elle a brusquement changé ses cultures industrielles en cultures florales. Et elle a si bien réussi que, déjà réputée par ses violettes, autant sur le marché de Paris que sur les places étrangères, Berlin notamment, elle est devenue une rivale sérieuse d'Hyères.

Mais revenons aux débuts de la culture de la violette dans les jardins hyérois.

Les premières variétés qui y furent cultivées étaient la V. de La Valette, empruntée à la petite localité de La Valette, près Toulon, et la V. Wilson, d'origine inconnue; deux variétés abandonnées depuis longtemps, dont la rusticité faisait presque le seul mérite, car leurs fleurs étaient bien petites et surtout bien faiblement pédonculées chez la première.

Vinrent ensuite le Czar, la Luxonne, la Victoria et la Princesse de Galles, pour ne citer que les principales.

La variété le Czar, appelée encore Violette Russe, nom sous lequel on désigne toutes les variétés des violettes pour la fleur coupée, a connu sa plus grande vogue vers 1883; elle est bien déchue depuis, malgré le mérite de ses fleurs assez grandes et d'un bleu très foncé.

Il en est de même de la Luxonne, plante vigoureuse, très floribonde, aux fleurs d'un très beau coloris bleu foncé, comme la précédente.

Les vraies reines du jour — ce qualificatif dût-il blesser leur modestie — sont la Victoria et la Princesse de Galles; ce sont elles que le public demande et, avec le public, le commerce, et que les jardiniers cultivent à peu près exclusivement.

Au fond elles le méritent bien, car l'une et l'autre joignent à un riche feuillage des fleurs abondantes, larges et étoffées, dans lesquelles on ne reconnaît plus la petite fleur des bois; elles sont, de plus, longuement pédonculées et leur coloris est d'un violet glacé remarquable.

Les fleurs de la Princesse de Galles sont plus grandes que celles de la Victoria, mais ces dernières offrent un coloris plus foncé, qui fait quelquefois préférer cette variété aux cultivateurs.

Quant à la culture de la violette, voici comment elle est pratiquée à Hyères :

Selon que l'on redoute oui ou non l'humidité de l'hiver, on plante en ados ou en planches.

Dans le premier cas, ces ados sont établis de l'est à l'ouest, parallèlement, et à 60 ctm. les uns des autres, cette distance étant comparée

©BIU Santé

d'arête à arête; à mi-dos, côté sud, on plante les violettes que l'on espace d'environ 30 ctm.

Quand on plante en planches, ce qui est le cas le plus fréquent, on le fait en lignes distantes de 50 à 60 ctm., sur lesquelles les pieds sont placés à 10 ctm. les uns des autres.

La distance prévue entre les ados ou les lignes est de rigueur, si on ne veut pas faire piétiner le plan au moment de la cueillette.

La plantation a lieu du mois de décembre au mois d'avril, au fur et à mesure de la disponibilité du sol; toutefois, il faut se défier des plantations tardives sous notre ciel brûlant de Provence.

Ce sont les vieux pieds, c'est-à-dire ceux provenant des plantations que l'on vient de détruire, qui servent pour la multiplication; on les éclate et on met en terre les divisions ainsi obtenues, en les réunissant au nombre de deux ou trois, ou même davantage, si on ne redoute pas l'échauffement des racines, lequel risque de se produire quand on plante à l'arrière-saison.

On n'arrose guère les violettes qu'au moment de la plantation, pour en assurer la reprise, et quelquefois au milieu de l'été, lorsque la sécheresse, devenant trop forte, risquerait de compromettre les cultures. Encore ne le fait-on que deux ou trois fois au plus, pour éviter que les pieds s'épuisent inutilement à donner des filets; tous les végétaux, d'ailleurs, dans leur cycle annuel, ont besoin d'un temps de repos, et pour la violette, comme pour toutes nos plantes à floraison hivernale, ce temps doit arriver en été.

Avec des binages et des sarclages d'été convenables, les violettes reçoivent, quand vient le mois d'octobre, une fumure au fumier de ferme ou aux engrais chimiques et organiques; à défaut de fumier, les tourteaux de sésame ou autres sont particulièrement employés.

La récolte qui suit la première année de plantation et celle de la deuxième année sont les plus abondantes et les plus précoces; à trois ans, le rendement baisse, la floraison est plus tardive et il faut songer à replanter.

Jusque dans ces derniers temps, toutes les cultures de violettes d'Hyères étaient de plein air, mais, chaque année, augmente, maintenant, le nombre des cultivateurs qui commencent à les couvrir avec de légers abris de bruyère, pour les soustraire à la gelée et en avancer la floraison.

PIERRE BLANC.

©BIU Santé

Le diabète sucré et son traitement sans régime, d'après les auteurs arabes anciens.

Rapport sur un travail de M. le Dr Dinguizli *de Tunis* (1).

I

On attribue la découverte du diabète à Th. Willis, en 1674. Cet auteur serait le premier qui ait différencié le diabète vrai des autres polyuries qu'avaient signalées, sans les distinguer, Aretée (de Cappadoce), Celse et beaucoup d'autres auteurs anciens. Or, le Dr Dinguizli, médecin à Tunis et arabisant distingué, en étudiant le *Canon* d'Avicenne qui vivait au xe siècle, y trouva non seulement une description, mais même un traitement du diabète.

Voici, d'après le Dr Dinguizli, la traduction du chapitre où l'auteur arabe décrit ce qu'il appelle la Diabétisse.

Avicenne (vie siècle de l'Hégire) écrit ce qui suit sur le diabète, dans son ouvrage médical en cinq volumes (Hanoun).

Cette affection se traduit par le rejet au dehors de l'eau telle qu'elle a été ingérée, au bout d'un court laps de temps. Cette eau est rejetée au dehors par les organes excréteurs de l'urine sous forme d'urine très claire, incolore, par le fait de son contact peu prolongé avec les éléments constitutifs de l'humeur sanguine. Elle ne se colore pas.

Dans cette affection, les aliments et substances nutritives liquides sont aux organes sécréteurs, et en particulier à l'appareil rénal, ce que sont les substances alimentaires solides à l'appareil digestif, en particulier à l'estomac, dans le cas de dilatation de cet organe (?).

Les auteurs grecs donnent au diabète diverses appellations : « Diascos, Karamis », etc. En véritable langue arabe, le diabète devra être appelé « Donarah », ou bien « Zalc El Goliah », ce qui signifie : augmentation de proportion du rein (?).

« Cette maladie est primitive le plus souvent, et dans ce cas elle se déclare à l'improviste; quelquefois, cependant, elle apparaît au cours d'une affection déjà établie dans l'organisme. Elle est rarement secondaire et la première forme est la plus fréquente ».

Avicenne poursuit la description des symptômes du diabète de la manière suivante :

Les personnes atteintes du diabète ont un besoin irrésistible de boire sans arriver à calmer une soif toujours pénible et impérieuse. Le besoin d'uriner

1. *Bull. de l'Acad. de médecine*, 30 décembre 1913.

©BIU Santé

est chez elles incessant : les malades urinent aussi abondamment qu'ils absorbent de liquide.

La nutrition chez eux est irrégulière et capricieuse ; aussi voit-on les diabétiques manger abondamment sans que cela leur profite, témoin l'amaigrissement dont ils sont victimes le plus souvent.

Le besoin impérieux et incessant d'uriner n'est-il pas dû à un état de relâchement particulier dans le réseau nerveux du rein ? Ce qui explique aussi l'abondante quantité d'urine, c'est la dilatation et le relâchement des *chemins* urinifères et la dilatation de leurs orifices. Une faiblesse générale du rein et de ses parties constituantes fait, par suite d'une altération des nerfs volontaires, que le rein est incapable d'emmagasiner pendant longtemps l'urine.

Le diabète reconnaît pour cause le refroidissement du corps, en général. Il peut être aussi la conséquence de l'ingestion inopportune d'une eau très froide.

Dans cette affection, le foie est atteint, et son rôle de fournisseur de chaleur est désorganisé par suite d'exagération dans les *combustions organiques* ;

Les rapports entre rein et foie deviennent irréguliers au point que le rein tire du foie des humeurs en plus grande quantité qu'il ne peut en emmaganiser.

En lisant cette partie du travail d'Avicenne, n'est-on pas étonné de voir que cet auteur ancien établit déjà un certain rapport entre les fonctions du foie et du rein, au point de vue physiologique? Il est intéressant de relever que l'auteur musulman parle de *chaleur animale* et de *combustions organiques* et qu'il assigne au foie un rôle prépondérant dans la production de ces deux phénomènes.

Il est aussi intéressant de constater qu'en traitant du diabète, Avicenne parle du système nerveux et de son rôle dans cette affection, du rôle du foie dans le diabète et qu'il met en scène celui de l'appareil digestif et particulièrement de l'estomac.

Poursuivons la description d'Avicenne :

Les malades, par suite de l'usure de leur appareil nerveux, deviennent impuissants à agir, à penser et à remplir leur rôle de procréateur. Leurs organes des sens s'affaiblissent.

Ces malades deviennent bientôt victimes de phlegmasies diverses dues à un ralentissement exagéré dans la circulation du sang et périssent ainsi dans un temps plus ou moins long.

Comme conséquence de la décomposition du sang, ces malades se voient mourir partiellement, puis, par l'extension des phlegmasies dans les diverses parties du corps.

La décomposition du sang dans le diabète, poursuit l'auteur, est due à la diminution de l'eau de l'humeur sanguine.

Cette eau, ajoute Avicenne, étant rejetée à peu près telle qu'elle avait été absorbée, ne fait qu'un court séjour au contact du sang, qui circule mal dans l'organisme, parce que sa consistance est devenue trop épaisse.

©BIU Santé

Il est intéressant de savoir si AVICENNE avait individualisé le diabète sucré. Cette recherche fut suggérée à M. DINGUIZLI par une objection de la part de M. le professeur DEBOVE.

Voici l'extrait, littéralement traduit, d'un article qu'AVICENNE a intitulé : « L'état des urines dans les maladies internes », livre I, fin de la page 70 :

« Dans le diabète, les urines sont ordinairement claires, transparentes comme du verre translucide. Elles sont lourdes, pesantes, profuses. Lorsqu'elles sont abandonnées à l'influence des airs ambiants, elles ne tardent pas à dessécher, en laissant par leur disparition un résidu particulièrement ténu, d'une *saveur douce comme le miel* et ressemblant aux particules de son ».

Nous le voyons aussi recommander, dans la partie thérapeutique concernant le diabète, de ne pas faire un usage constant et exclusif de fruits et d'aliments doux, et il donne pour raison que le sucre augmente la combustion dans le corps et, par suite, augmente aussi la chaleur animale. Il conseillait déjà l'opium et les fruits huileux.

Il y a là des considérations qui permettent de conclure qu'AVICENNE n'ignorait pas l'existence du diabète sucré.

II

AVICENNE conseillait encore l'administration de divers produits végétaux, parmi lesquels les semences de semen-contra, le fenugrec et le lupin. Si l'on se demande pourquoi le médecin arabe a recommandé ces substances, il est permis de penser que, la pharmacopée arabe rangeant ces plantes parmi les aphrodisiaques, AVICENNE a dû les prescrire dans le but de remédier à la frigidité si fréquente chez les diabétiques.

M. le Dr DINGUIZLI a eu l'idée d'employer à nouveau les mêmes produits, en cachets ainsi formulés :

Fenugrec	ââ	1 gr. »
Lupin.		
Semen-contra.		0 gr. 50

Il recommande de tâter d'abord la tolérance stomacale des malades, car chez certains d'entre eux les doses dépassant une dizaine de grammes provoquent quelquefois des troubles gastriques. Dans ce cas, il faut suspendre pendant plusieurs jours l'emploi des médicaments, et, lorsqu'on les reprend, les donner à des doses plus faibles.

Ceci dit, voici comment l'auteur procède :

Premier jour : un cachet contenant 2 gr. 50 de la poudre totale, à jeun.

©BIU Santé

Deuxième jour : deux cachets : un le matin à jeun, avant le petit déjeuner, le deuxième avant le repas du soir.

Mêmes doses pendant les troisième, quatrième et cinquième jours inclusivement.

Le sixième jour, on fait l'analyse des urines des dernières vingt-quatre heures et, quel que soit le chiffre de sucre trouvé, on augmente la dose jusqu'à neuf cachets par jour.

Il est bon que le repas du soir soit toujours léger.

Cette période du traitement doit durer cinq autres journées, au bout desquelles on procède à nouveau à un examen des urines.

Le plus souvent, le résultat de l'analyse serait satisfaisant et donnerait un chiffre bien inférieur au précédent.

Dans ce cas, on maintient la dose de neuf cachets par jour pendant encore cinq jours, et si l'analyse donne un chiffre inférieur à celui de la deuxième analyse, la dose de neuf cachets est maintenue. Si la dose de neuf cachets n'a pas suffi à abaisser la glycosurie, on augmente d'un cachet à chaque repas progressivement, jusqu'à concurrence de 45 gr. par jour, soit un volume de trois cuillerées à soupe.

L'auteur a remarqué aussi que les petites doses de sucre de 3 à 10 gr. par vingt-quatre heures, disparaissent souvent à l'aide de petites doses du médicament.

La suppression du médicament ne doit jamais être brusque, sinon l'on risque de voir réapparaître le glucose dans les urines.

L'auteur conseille enfin à ses malades de reprendre de temps en temps le médicament avec des alternatives de repos.

III

Le travail de M. le Dr Dinguizli est accompagné d'un tableau résumant 39 observations de malades traités à Tunis. Sur ce nombre, dit l'auteur, 4 sujets n'ont éprouvé aucun effet du traitement, en raison de l'ancienneté de leur diabète. 10 sujets rendaient plus de 200 gr. de sucre (de 253 à 340 gr., avec une polyurie de 4.800 à 6.500 cm³); 6 d'entre eux, traités pendant 40 jours, ont vu le sucre tomber entre 3 gr. 20 et 32 gr., avec une réduction de la quantité d'urine entre 1 et 2 litres; dans 2 cas, traités pendant 20 jours, le sucre s'est abaissé de 307 gr. 20 à 41 gr. et de 346,5 à 180 gr. Le dernier cas, traité pendant 30 jours, a obtenu un abaissement de 253 gr. à 21,19. Parmi 6 sujets de cette première catégorie, le sucre avait encore baissé entre 1 gr. 50 et 21 gr. 85, de 5 à 12 mois après le traitement.

Sur 20 sujets ayant une glycosurie de 100 à 120 gr. (104 gr. 67 à 196 gr. 8), avec une polyurie de 3 à 6 litres, le sucre a disparu 5 fois, et a été réduit 2 fois à l'état de traces, après 40 jours de traitement. Dans

©BIU Santé

6 cas, la disparition du sucre persistait de 3 à 14 mois après le traitement.

Enfin, sur 5 sujets rendant de 61,75 à 98 gr. de sucre, celui-ci a disparu dans 2 cas et a été réduit de 1 gr. 875 à 12,75 dans 3 cas.

IV

Sur la recommandation de M. le Résident général de France à Tunis, de M. le Général commandant le corps d'occupation de Tunisie et de notre collègue, M. VAILLARD, j'ai étudié le traitement d'AVICENNE dans 5 cas de diabète.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un grand diabète avec 330 gr. de sucre et 7 litres d'urine, chez un homme de trente-huit ans, atteint concurremment de phtisie à marche rapide. Sous l'influence du traitement sérié, que je préconise habituellement, la glycosurie ne subit qu'une minime réduction de 100 à 150 gr., qu'il fut impossible d'abaisser davantage. Par le traitement d'AVICENNE, le sucre tomba entre 1 gr. 17 et 6 gr. 78, en même temps que la quantité descendait à 1.200 et 1.500 cm³ et la densité à 1,007 et 1,015. Peu de temps après, le malade succombait à la tuberculose.

Le deuxième cas est celui d'un homme de quarante-sept ans, alcoolique, atteint du diabète bronzé, avec albuminurie légère et acétonurie notable. Voici les caractéristiques du traitement :

	Quantité.	Densité.	Sucre par 24 h.
	—	—	—
	cm³.		gr.
Avant le traitement (4 au 6 nov.). . . .	1.820	1038.6	133 80
Traitement sans régime (7 au 16 nov.).	1.385	1022.6	43 93
Traitement avec régime (17 au 24 nov.).	1.300	1013.7	16 09
Cessation du traitement (25 au 29 nov.).	2.200	1022.2	96 30
Reprise du traitement (30 nov. au 4 déc.)	1.940	1015 »	43 60

Les traces d'albuminurie et l'acétonurie disparurent pendant le traitement, du 7 au 16 novembre, et ne reparurent plus. Le malade se trouvant mieux, sortit de l'hôpital, en meilleur état général, le 5 décembre.

Le troisième cas est celui d'un courtier, âgé de soixante-deux ans, diabétique depuis quatorze ans.

	Quantité.	Densité.	Sucre par 24 h.	Albumine.
	—	—	—	—
	cm³.		gr.	
Avant le traitement	2.800	1039 »	180 34	Traces.
Traitement (du 9 au 30 oct.)	2.360	1021.1	68 20	Traces.
Traitement (du 1er au 28 nov.) . . .	1.710	1011 »	9 56	Pas d'alb.

Le malade s'est borné à diminuer la quantité de pain et à ne rien manger de sucré.

©BIU Santé

Quatrième cas, garçon de restaurant, âgé de quarante-huit ans; pas de précision dans le début du diabète (trois ans environ). Bacillose pulmonaire au début.

	Quantité.	Densité.	Sucre par 24 h.
	cm³.		gr.
Avant le traitement	2.500	1025 »	45 25
Traitement du 5 au 10 juin.	1.340	1011.4	7 66
Traitement du 11 au 25 juin.	1.390	1018 »	0
Traitement du 26 au 28 juin	1.870	1011 »	3 70
Traitement du 29 juin au 5 juillet. . .	1.500	1008 »	0

Le malade demande à sortir pour reprendre ses travaux.

Cinquième cas, cuisinière de quarante-huit ans, diabétique depuis quatre ans, très fatiguée, avec soif vive et grand amaigrissement :

	Quantité.	Densité.	Sucre par 24 h.
	cm³.		gr.
Avant le traitement	2.000	(?)	60 »
Traitement du 6 au 23 juin.	1.700	1017.4	5 99
Traitement le 23 juin	1.500	1008 »	0
Traitement le 24 juin	1.750	1016 »	1 75
Traitement du 26 juin au 4 juillet. . .	1.460	1007,8	0

La malade, qui venait chaque jour pour se faire examiner à l'hôpital, cesse de venir à partir du 5 juillet.

V

Il ne m'est pas possible de porter un jugement formel sur ce traitement du diabète, en raison du petit nombre de mes observations, et aussi parce que je n'ai fait aucune étude biochimique de l'action des plantes employées. Tout ce qu'il m'est permis de dire, c'est que la préparation n'a paru avoir aucun inconvénient chez ces cinq sujets, qu'elle a fait disparaître la glycosurie dans deux des cas mentionnés, et réduit celle-ci dans les trois autres, que le traitement paraît agir mieux quand on lui superpose le régime classique, mais que chez les deux sujets où la glycosurie a disparu (petits diabétiques), l'adjonction d'un régime sévère n'a pas été nécessaire; enfin, que les produits acétoniques et des traces d'albumine ont disparu chez l'un de mes malades et des traces d'albumine chez un autre.

Ces résultats venant à l'appui de ceux obtenus par M. Dinguizli permettent, au moins, de conclure que le traitement qu'il a emprunté à Avicenne mérite d'être sérieusement étudié. Et je demande à l'Académie de déposer honorablement son travail dans nos Archives.

Albert Robin.

©BIU Santé

BIOGRAPHIE

LE PROFESSEUR A. ANDOUARD

Professeur honoraire de chimie
à l'École de Médecine et de Pharmacie de Nantes,
Pharmacien en chef honoraire des hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique,
Associé national de l'Académie de Médecine,
Membre correspondant des Sociétés de pharmacie de Paris,
Bruxelles, Anvers, Lisbonne, Bordeaux, etc.

1839-1914

Le 4 mars dernier, les professeurs de l'École de plein exercice de Médecine et de Pharmacie de Nantes apprenaient avec peine la mort inattendue d'un de leurs collègues, pharmacien distingué, qui depuis longtemps occupait, comme chimiste, une situation prépondérante dans la région : après une très courte maladie, M. le professeur ANDOUARD était ravi brusquement à l'affection des siens et à la vénération de ses confrères, laissant aux jeunes générations l'exemple d'une vie entièrement consacrée au travail.

ANDOUARD (AMBROISE-PIERRE) n'avait, pour ainsi dire, jamais quitté sa petite patrie : né à Nantes le 30 mars 1839, il fit dans cette ville toutes ses études, sous la direction de son père, alors chef d'une institution d'enseignement; de bonne heure il se destina à la carrière pharmaceutique, envisageant déjà quels rapports étroits unissent cette profession à la chimie. Après avoir rempli ses trois années de stage officinal chez M. HERBELIN, voisin et ami de sa famille (stage pendant lequel il trouva moyen de préparer son baccalauréat ès sciences), il prit, en novembre 1856, sa première inscription à l'École préparatoire de Médecine et de Pharmacie, et, dès 1857, était désigné comme préparateur de Pharmacie et de Matière médicale.

En 1859 seulement, après avoir pris sa dixième inscription, il s'éloigne pour quelque temps du foyer familial : c'est qu'il veut terminer à Paris ses études pharmaceutiques et y conquérir le titre d'interne des hôpitaux qu'il convoite (1860).

Son retour au pays natal (1864) ne coïncide pas, comme pour la plupart, avec une ère de repos intellectuel où les soins de l'officine absorbent tous les instants, mais bien au contraire avec les débuts de sa carrière scientifique. Revenant avec le titre envié de lauréat des hôpitaux de Paris (médaille d'argent, 1864) et de lauréat de l'École supérieure de Pharmacie (prix MÉNIER, 1863-1864), pourvu du diplôme de pharmacien

©BIU Santé

de 1re classe, obtenu avec la présentation d'une thèse sur les Convolvulacées (1864), il se rend acquéreur de la Pharmacie Duchesne, située place du Bon-Pasteur, à laquelle il sait donner bientôt l'importance qui restera attachée à son nom; et c'est comme professeur suppléant de Pharmacie et de Toxicologie (30 octobre 1865) qu'il rentre dans l'École où il avait débuté quelques années auparavant comme étudiant et préparateur, menant de front dorénavant la surveillance des préparations à l'officine, augmentée des soucis de la clientèle, et l'enseignement à l'École.

A partir de cette époque, les événements se succèdent rapidement dans son existence laborieuse : à la fin de 1867, une chaire de Pharmacie et Toxicologie est créée, dont il est le premier titulaire (28 février 1868), puis, cinq ans après, il devient professeur de Chimie (18 octobre 1873), laissant la chaire de Pharmacie à son ancien maître, M. Herbelin, qui devient ainsi son collègue. C'est à ce poste de professeur de Chimie que, pendant trente-quatre ans, on le voit inlassablement former de nombreuses générations d'étudiants en médecine et en pharmacie, inculquant aux premiers les éléments d'une science qu'ils n'avaient trouvée qu'à l'état d'ébauche dans le programme du baccalauréat restreint, et aux seconds les notions devant servir de base à toutes leurs études.

Presque au début de cette période, l'École préparatoire est transformée en École de plein exercice (13 avril 1876); et le jeune professeur, sans y être contraint, mais tenant à rester au moins l'égal de ses nouveaux collègues, veut conquérir un nouveau diplôme et passe les examens de la licence ès sciences physiques (1879).

Bientôt, il joint à son enseignement de chimie générale celui de la chimie biologique, et, par son talent d'exposition et sa grande facilité d'élocution, sait rendre attrayante une science dont l'étude est toujours difficile pour les débutants. Ce n'est que lorsqu'il se sent fatigué et trop souffrant que, craignant de ne pouvoir maintenir son enseignement à la hauteur de la science moderne, toujours renouvelée, il se décide à abandonner ses fonctions pour l'honorariat (1er mai 1907).

C'est au commencement de son professorat qu'il fait paraître ses *Eléments de pharmacie* (1874), dont six éditions successives ont montré la valeur et qui l'ont rendu populaire dans toute la corporation, car, depuis cette époque, pas un étudiant n'affronte un examen ou un concours sans l'aide de *son Andouard*.

Ses travaux sur des sujets de chimie et de pharmacie sont consignés dans de nombreuses notes, parues dans les journaux professionnels; parmi les principales, on peut citer celles qui ont été publiées sur : la volatilité du bisulfure de mercure; le bromure de sodium; la préparation et la conservation de la pepsine; le dosage de la gomme dans le sirop de gomme; l'emploi du phosphate de chaux en thérapeutique;

©BIU Santé

la bile bleue; diverses analyses toxicologiques et de produits pathologiques (calculs biliaires, concrétions pulmonaires, cataracte pierreuse, kyste spermatique, etc.).

Cependant, si dès le début de sa carrière de professeur, M. ANDOUARD s'était de préférence orienté vers la chimie, c'est qu'il trouvait de ce côté à utiliser plus complètement ses aptitudes spéciales; aussi, après avoir géré pendant une dizaine d'années son officine, prend-il le parti de la céder (1874) à son ancien élève, M. COUILLAUD, pour se consacrer exclusivement à la chimie analytique. En 1875, il devient chimiste en chef du Laboratoire des Douanes, puis, en 1881, il succède à BOBIERRE comme directeur du Laboratoire de chimie agricole de la Loire-Inférieure. Par ses soins, ce laboratoire est bientôt transformé en Station agronomique (1884), et un champ d'expérience lui est adjoint. Jusqu'à ces dernières années il en resta le directeur, abandonnant alors à son fils aîné une direction devenue trop lourde pour lui, mais tout en restant son collaborateur dévoué. Pendant trente ans, et jusqu'à son dernier jour, il a continué à personnifier ce laboratoire, où sont exécutées toutes les analyses réclamées par les agriculteurs de la région (terres, engrais, etc.), et qui, depuis la loi sur les fraudes de 1905, est devenu le laboratoire agréé par l'État pour l'analyse des échantillons prélevés par les agents inspecteurs. C'est de là que sont sortis la plupart de ses travaux : outre le *Bulletin annuel du laboratoire de chimie agricole* (1881-1884) et le *Bulletin de la Station agronomique* (1884-1903) qui lui a succédé, on doit à M. ANDOUARD des études nombreuses sur :

L'état du vignoble dans le département de la Loire-Inférieure; les ravages du phylloxéra et du mildew; les traitements que l'on fait subir à la vigne pour éviter ces maladies; les vins de la région, leurs altérations, plâtrage, présence de l'acide tartrique libre; les vins de vignes américaines; les pommes à cidre; les fruits de pressoir; la fumure des arbres à fruits; la fabrication du cidre; les ferments du cidre et du poiré; les parasites du pommier; la culture du froment (blés indigènes et blés étrangers); le chaulage et le sulfatage du blé; la culture des choux et des pommes de terre; les toxiques employés comme parasiticides en agriculture; les phosphates de diverses origines, leur dosage; les guanos et les engrais en général; le noir animal; l'action des nitrates sur les superphosphates; les scories de déphosphoration et les phosphates fossiles; l'influence de la poudre de viande et de la poudre d'os sur le développement des bovidés; l'alimentation des vaches laitières, influence sur la lactation, accidents causés à ces animaux par l'ergot des graminées; sur un plant de Cinchona succirubra cultivé à Nantes; essai de culture de la ramie; une culture de sorgho en Loire-Inférieure; falsification du tabac à priser, falsification du poivre par le galanga; falsification du lait par la gélatine; falsification de l'essence de térébenthine par le pétrole, etc., etc.

©BIU Santé

Très apprécié de la magistrature, M. ANDOUARD fut pendant longtemps expert des tribunaux pour lesquels il fit de nombreuses recherches toxicologiques.

D'autre part, ayant été pendant quinze ans (1873-1888) membre du Conseil d'hygiène de la Loire-Inférieure, il rédigea, pour cette Assemblée, d'importants rapports, parmi lesquels il faut citer ceux ayant trait à plusieurs analyses d'eaux ferrugineuses de la région ; les eaux douces de Nantes et de la Loire-Inférieure ; l'eau de la Loire pendant le rouissage du chanvre et du lin ; l'épuration de l'eau de la Loire par le système LEFORT ; le vernissage des poteries communes ; l'étamure des ustensiles de cuisine ; etc.

D'une culture générale très grande et très étendue, le professeur ANDOUARD tenait un rang élevé dans l'estime de ses concitoyens ; il fut longtemps membre de la Société académique de la Loire-Inférieure et c'est avec autorité qu'il en présida les séances à deux reprises différentes et eut l'occasion pendant ses années de présidence de prononcer des discours nécrologiques sur MM. LETENNEUR et DELUEN en 1896 et les professeurs A. HERBELIN, Dr DELAMARRE et M. ANDRAIN en 1889. On lui doit aussi une notice biographique sur PIERRE-ADOLPHE BOBIERRE (1882), son prédécesseur à la direction du Laboratoire de chimie agricole.

Ses travaux et sa science l'avaient fait apprécier en dehors de la région nantaise et lui valurent d'être nommé officier d'Académie en 1880, officier de l'Instruction publique en 1889, membre correspondant de l'Académie de Médecine en 1883 et membre associé national de la même Compagnie en 1890. Il fut vice-président de la Société d'agriculture de la Loire-inférieure en 1892, vice-président de l'Association française pomologique en 1901, correspondant de la Société nationale d'agriculture, et correspondant des Sociétés de pharmacie de Paris, Bruxelles, Anvers, Lisbonne, Bordeaux. Il était membre de la Société botanique de France, de la Société chimique de Paris, de la Société d'émulation pour les sciences chimiques et pharmaceutiques, essayeur du commerce, etc.

Enfin, nommé pharmacien suppléant des hôpitaux de Nantes, le 5 août 1875, M. ANDOUARD fut désigné comme pharmacien titulaire le 21 janvier 1881 et comme pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu le 10 mars 1889, poste qu'il conserva jusqu'à la limite d'âge (1er avril 1909).

Malgré ses multiples occupations, le professeur ANDOUARD arrivait à faire face à tout ; sa vie présentait une régularité presque monastique ; quels que fussent le temps et la saison, on pouvait être sûr de le trouver à l'hôpital dès 7 heures du matin ; puis, son travail accompli, il se dirigeait vers son laboratoire qu'il ne quittait que le temps strictement nécessaire pour prendre ses repas. Toujours accueillant, toujours affable, toujours disposé à rendre service, il dominait de toute la force d'une volonté de fer les défaillances de sa santé délicate et laisse à ses

©BIU Santé

collègues et à ses élèves le plus bel exemple d'énergie qu'on puisse imaginer.

Son départ est une perte pour la région nantaise dans laquelle il ne laisse que des regrets.

Qu'il nous soit permis, en terminant cet exposé rapide de son existence scientifique, d'exprimer à la compagne de sa vie, qui sut avec tant de dévouement partager ses peines et ses joies, et à ses enfants, dont l'aîné, notre collègue, lui succède à la direction de la Station agronomique, l'expression de nos plus sympathiques condoléances.

A. Boutron,

Professeur à l'École de Médecine et de Pharmacie de Nantes.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

EMILE RIVIÈRE. — **Les Apothicaires parisiens au XVIe siècle.** Paris, 1914, Secrétariat de l'Association française pour l'Avancement des Sciences, 28, rue Serpente, in-8° de 56 pages, avec figures dans le texte. — M. Emile Rivière, dont les travaux sur l'archéologie préhistorique sont universellement connus et appréciés, vient de tirer de divers ouvrages se rapportant à l'histoire de Paris tout ce qui concerne les apothicaires de la capitale au XVIe siècle, et de le publier dans une brochure compacte, éditée par l'Association française pour l'Avancement des Sciences.

Son mémoire est divisé en deux parties, dont la première comprend les chapitres suivants : I. Inventaires de boutiques d'apothicaires parisiens au XVIe siècle. — II. Vente d'un fonds d'apothicaire et cession des locaux. Attestation de décès et attestation ou certificat de maladie. Contrats de mariage et testament. Compte de tutelle. Réclamations de sommes dues pour honoraires, prêts et fournitures. Poursuites judiciaires contre un apothicaire parisien pour coups et blessures. — III. Contrats d'apprentissage passés entre apothicaires et étudiants ou autres. — IV. Un herboriste au XVIe siècle. — V. Liste d'apothicaires, apothicaires-épiciers, apprentis ou élèves apothicaires et herboristes, parisiens et non-parisiens, au XVIe siècle. — VI. Médecins et barbiers-chirurgiens.

La deuxième partie se compose d'un seul chapitre intitulé : « Pharmacopée parisienne du XVIe siècle ou Index explicatif du nom « des drogues et exten- « cilles de la boutique d'un apothicaire parisien en 1553 ». Elle contient, sous forme de dictionnaire, l'identification de toutes les drogues mentionnées dans un inventaire rédigé par un tabellion peu familier avec les termes pharmaceutiques, où, par conséquent, les erreurs abondent. Aussi M. Rivière est-il très excusable de s'être parfois trompé dans ses déterminations.

Je prends la liberté de lui signaler deux erreurs : 1° *Esticades*, ce n'est pas

©BIU Santé

le *spicanard*; c'est le *stoechas* (génitif *stoechadis*), plante appelée de nos jours *Lavandula Stoechas* L.; 2° *Semen doulce*, ce n'est pas l'*amande douce*. Il faut lire *semen duci*, semence du *Daucus* de Crète. Cette graine était une des quatre semences chaudes mineures.

A part cette légère critique, le savant travail de M. Rivière représente une sérieuse et intéressante contribution à l'histoire de la pharmacie. P. D.

P. MARCHIS. — **Le froid industriel**. 1 vol. petit in-8°, 328 p., avec fig. dans le texte, Paris, 1913, Félix Alcan, éditeur. — Il semblait jusqu'à ces dernières années que l'industrie du froid dût longtemps encore rester stationnaire, mais les progrès récents laissent espérer, au contraire, une extension considérable des usages du froid artificiel, tant dans l'hygiène générale que dans l hygiène individuelle. Le temps n'est peut-être pas éloigné, en effet, où à côté des grandes installations frigorifiques collectives, destinées à la conservation des denrées alimentaires, on verra le froid utilisé dans la maison même.

Il est donc utile de répandre dans le public instruit des notions exactes sur ce sujet des plus importants. Le pharmacien qui, de plus en plus, voit étendre son action dans les conseils d'hygiène, ne saurait se désintéresser des efforts des savants et des industriels; c'est pourquoi nous sommes heureux de lui signaler ce petit ouvrage.

Après une substantielle introduction, dans laquelle M. Marchis traite des conditions indispensables à l'application du froid à la conservations des denrées périssables, l'auteur étudie les machines frigorifiques et leurs principes. Il parle ensuite des isolants thermiques qui empêchent la déperdition du froid obtenu et décrit les principaux entrepôts qui peuvent être considérés comme des types d'installation.

Le chapitre VII traite de la glace artificielle, puis, dans les chapitres suivants, de la conservation de la viande et du poisson, etc.

La lecture attentive de ce livre détruira, chez bon nombre de personnes, des préventions soigneusement entretenues par les détracteurs intéressés, et ce ne sera pas là l'un des moindres avantages qu'on en pourra retirer.

Combien de personnes encore ne restent-elles pas convaincues que les denrées soumises à l'action du froid ont une tendance plus accentuée à se décomposer aussitôt après leur sortie des chambres froides? La vérité est que le froid ne supprime pas les transformations qui amènent à la décomposition, il les arrête seulement en grande partie.

Il ne faut donc soumettre à l'action des basses températures que des denrées en bon état de conservation. Em. P.

Bulletin scientifique de la maison Roure-Bertrand fils. Grasse, 1913, 3e série, n° 8. — La publication de ce Bulletin continue régulièrement et ne diminue pas d'intérêt. Dans sa partie scientifique il renferme deux études: l'une sur une Anonacée, le *Capé* de la Côte d'Ivoire (*Popowia Capea* E.-G. et A. Camus). Cette plante, utilisée en bains aromatiques, et dont l'étude systématique et histologique a été faite par M. et Mlle Camus, fournit une essence dont les caractéristiques ont été établies au Laboratoire de Grasse. L'autre étude a porté sur deux essences également originaires de l'Afrique occidentale et provenant de Labiées du genre *Ocimum* (*Ocimum gratissimum* L. et O. *Canum* Smis).

Les caractères de l'essence obtenue avec cette dernière plante diffèrent de ceux qu'avait publiés Charabot, qui se sera vraisemblablement trouvé en présence d'une autre espèce végétale.

©BIU Santé

Enfin M. Juillet, dans ce même Bulletin, publie ses observations sur les moyens propres à amener la conservation des eaux distillées.

Parmi les articles intéressants de la revue industrielle, citons : Huiles d'olive, Géranium Rosat, Aurantiacées, etc. Em. P.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacognosie.

Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. — Solidago odora Ait. Holm (Th.), *Merk's Report*, 1913, **10**, p. 252-254, 18 fig. — Cette Composée (*Sweet-scented Golden-rod*) est répandue dans les endroits secs et sablonneux, depuis le Canada jusqu'à la Floride et au Texas, principalement près de la côte. Toute la plante est aromatique et d'une odeur qui rappelle celle de l'anis. Ses feuilles et ses sommités étaient utilisées autrefois comme stimulantes, diaphorétiques et carminatives.

Comme particularités anatomiques du *Solidago odora*, Holm mentionne : épaississement de la paroi externe des cellules de l'assise superficielle de la racine ; canaux sécréteurs endodermiques ; endoderme très distinct dans la tige ; abondance d'éléments scléreux dans le liber de la tige et de la feuille ; présence de deux types de poils tecteurs très distincts, les uns, situés sur la tige, pluricellulaires, à paroi épaissie et à cellule terminale plus ou moins recourbée, — les autres, caractéristiques de la feuille, formés de deux grosses cellules basales, superposées, surmontées d'une cellule longue et très étroite. P. G.

Menispermum canadense L. Holm (Th.). *Merk's Report*, 1913, **11**, p. 281-284, 26 fig. — Le *M. canadense* (*Moonseed*, *Yellow Parilla*) est une Ménispermacée qui abonde le long des cours d'eau dans les terres d'alluvion, dans les fourrés ou les bois, du Québec au Minnesota et au Winnipeg, au sud jusqu'à la Géorgie et à l'Alabama.

Son rhizome contient de la berbérine et de la ménispermine.

Il était très employé jadis dans la Virginie, comme un succédané de la Salsepareille, dans les affections scrofuleuses.

Holm a fait, des divers organes de cette Ménispermacée, une étude anatomique complète. Il attire l'attention sur les points suivants : existence d'un subéroïde à trois assises de cellules dans la racine primaire qui possède deux faisceaux ligneux en alternance avec deux faisceaux libériens ; différenciation d'un endoderme dans l'hypocotyle seulement ; péricycle continu seulement dans les entre-nœuds souterrains ; rayons médullaires lignifiés dans les entre-nœuds aériens, épiderme de la feuille papilleux. P. G.

Dioscorea villosa L. Holm (Th.). *Merk's Report*, 1913, **12**, p. 311-315, 30 fig. — Cette Dioscoréacée croît dans les fourrés, sur les bordures des bois, du New England à la Caroline du Sud, et à l'ouest jusqu'à l'Ontario, le Minnesota, le Kansas et le Texas. Désignée surtout sous le nom de *Wild yam-root*, elle est encore appelée *China-root*, *colic-root*, *devil's bones*, *cramp-root*.

Le rhizome, qui contient de la saponine, a été utilisé comme expectorant, diaphorétique et émétique.

L'auteur donne d'intéressants détails sur le développement de la plantule et sur la structure anatomique des divers organes. P. G.

©BIU Santé

Quelques plantes sauvages à huile essentielle. Some wild volatile-oil plants. Geare (R. I.). *Merk's Report*, 1914, **2**, p. 28-30, 3 fig. — Le *Ramona stachyoides* (*black sage*) est une Labiée vivace qui se rencontre sur les basses collines, du centre au sud de la Californie. La plante atteint 3 à 6 pieds de haut et porte des feuilles oblongues, à odeur camphrée. Quelques spécimens de la plante fraîche, distillés récemment, ont fourni 0,75 °/₀ d'une huile essentielle composée principalement de camphre et de cinéol.

L'*Artemisia frigida* (*wild sage, moutain sage, wormwood sage*) est abondant sur les sommets sablonneux et secs des collines, depuis le Dakota jusqu'à l'Idaho, au nord jusque dans le Canada et au sud jusqu'au Texas. Distillée au moment de la floraison, la plante a donné jusqu'à 0,41 °/₀ d'une huile essentielle très aromatique. De diverses analyses, il résulte que la composition de cette essence est la suivante : bornéol, 43 °/₀; cinéol (eucalyptol), 18 à 20 °/₀; fenchone, 8 à 10 °/₀; des acides libres et combinés.

Le *Persea pubescens* (*swamp bay*) est une Lauracée, de 30 pieds de haut ou plus, qui se rencontre très communément dans les marécages depuis la Caroline du Nord jusqu'à la Floride et au Texas. Une distillation de feuilles et de rameaux, faite en Floride, n'a donné que 0,2 °/₀ d'essence, mais il semble qu'on puisse obtenir davantage, en opérant avec soin. Cette essence, de couleur jaune-brun pâle, fortement aromatique et d'odeur camphrée, contient 21 °/₀ de camphre, 19,8 °/₀ de cinéol et de bornéol, des acides butyrique, valérique, libres et en combinaison. P. G.

Essence de santal. Oil of Sandalwood. Holmes (E. M.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadephie, 1914, **86**, p. 31-37. — L'augmentation de prix de l'essence de santal n'est due, ni à un plus grand usage de l'essence en thérapeutique, ni à une demande plus forte du bois dans l'Inde et en Chine. La vérité est que, au cours de ces trente dernières années, on a introduit dans les plantations de santal, en vue de donner de l'ombre aux jeunes pieds, des *Lantana* et des *Casuarina*, et que, concurremment à un état maladif des *Lantana*, les santals ont été atteints d'une maladie désignée sous le nom de « *spike disease* ».

Le Gouvernement du Mysore fut tellement convaincu de la nécessité qui s'imposait de lutter contre la maladie qu'en 1907, le Maharajah du Mysore offrait un prix de 10 000 roupies à quiconque découvrirait la cause du mal et indiquerait le traitement approprié pour l'enrayer.

Barber et Butler ont bien établi que la maladie se portait sur les suçoirs, grâce auxquels le santal se fixe sur les autres plantes dont il tire sa nourriture. (Rama Rao indique 144 espèces de plantes attaquées par le santal), mais aucun moyen de combattre le fléau ne semble avoir été trouvé jusqu'à présent, puisque l'*Indian Forester* d'octobre dernier mentionne que dans deux districts, 70.000 pieds de santal ont été arrachés. Dans ces conditions, on ne peut que s'attendre à voir le prix de l'essence augmenter encore, d'autant plus que de nouvelles plantations ne pourront être exploitées que dix-huit à vingt-cinq ans plus tard.

La seule essence, actuellement en concurrence avec l'essence de santal du *Santalum album*, est celle de l'*Amyris balsamifera*, Burséracée du Venezuela. Mais cette essence, désignée en Europe sous le nom d'essence de santal des Indes occidentales, ne saurait remplacer la première. On peut en dire autant des essences d'autres santals et de divers bois odorants, que cite Holmes, qui n'ont pas le parfum de celle du santal des Indes orientales. P. G.

©BIU Santé

Chimie végétale.

Le principe toxique de l'écorce de Robinia Pseudacacia. The poisonous constituent of the bark of *Robinia Pseudacacia*. POWER (F. B.). *Am. Journ. Pharm.*, 1913, **85**, p. 339-344. — L'auteur maintient, contrairement à l'opinion de R. KOBERT, que la toxicité de cette écorce est bien due à une protéine qu'il a obtenue pour la première fois en 1889, la *robine*, et non à un alcaloïde ou à un glucoside. Cette protéine conserve longtemps ses propriétés toxiques : 0 gr. 25 de ce produit préparé en 1904, administrés à un chien, ont provoqué, après une heure environ, deux attaques de vomissements. P. G.

Examen chimique du germe de blé. Chemical examination of wheat germ. POWER (FRED.) et SALWAY (ARTH.). *Pharm. Journ.*, London, 1913, 4e s., **37**, n° 2597, p. 117. — Le germe de blé contient un phytostérol appelé sitostérol, choline, bétaïne, allantoïne, sucre de canne, dextrose et raffinose. L'asparagine, signalée par FRANKFURT, ne put être retrouvée au cours des présentes recherches : en revanche, on put découvrir et identifier des acides *palmitique*, *stéarique*, *linolique*; la quantité de matières résineuses ne s'élève qu'à 0,04 °/₀ du poids de la drogue. Enfin, on y découvrit une petite quantité d'un glucoside amorphe et, *fait important*, une très petite quantité d'acide sinapique $C^{11}H^{12}O^5$. E. G.

Identification du Jambulol et de l'acide ellagique. The identification of Jambulol as ellagic acid. — POWER (FRED.) et CALLAN (TH.) *Ph. Journ. Lond.*, 1913, 4e s., **37**, n° 2599, p. 245. — Le *Jambulol* fut successivement extrait des graines de *Jambul*, de la *rhubarbe de Chine* et de *l'Euphorbia pilulifera* : cette substance phénolique, considérée jusqu'à maintenant comme un composé nouveau, est, dans ce travail, identifiée à *l'acide ellagique*, à la suite d'un examen plus approfondi de sa composition et de ses caractères. E. G.

Observations sur les constituants de l'aloès. Observations on the constituants of Aloes. TUTIN (F.) et NAUNTON (J. S.). *Pharm. Journ.*, London, 1913, 4e s., **37**, n° 2616, p. 836. — Les recherches étaient conduites principalement dans le but de rechercher si l'aloès contenait d'autres dérivés anthraquinoniques que l'*émodine*. Elles furent effectuées sur l'aloès de Curaçao; malgré leur résultat négatif, elles n'en méritent pas moins d'être signalées. E. G.

Sur les semences et l'huile de kapok. Ueber Kapoksamen und Kapokœl. MATTHES (H.) et HOLTZ (H.). *Arch. d. Pharm.*, 1913, **251**, p. 376. — L'huile de semences de kapok contient surtout les triglycérides des acides palmitique, oléique et linoléique. Les acides volatils, les oxyacides et l'acide linolénique ne sont pas abondants. Les acides gras sont formés de 72 à 74 °/₀ d'acides liquides et de 26 à 28 °/₀ d'acides solides. L'huile contient 1,04 °/₀ d'insaponifiable dont 26 °/₀ de constituants solides et 74 °/₀ de liquides. On en a isolé une *phytostérine* solide F. 136°, $[\alpha_D] = -29°97$. M. S.

Sur la gitonine, un nouvel alcaloïde de la digitale. Ueber Gitonin, ein neues Digitalisglykosid. WINDAUS (A.) et SCHNECKENBURGER (A.). *D. ch. G.*, 1913, **46**, p. 2628. — KRAFT avait déjà signalé que la digitonine contenait un autre glucoside amorphe. Les auteurs ont pu l'isoler d'un échantillon assez abondant de digitonine, préparé par KILIANI, et de la digitonine com-

©BIU Santé

merciale de MERCK. La solubilité de ces deux glucosides dans l'alcool varie de façon étonnante avec sa teneur en eau. Le nouveau glucoside, la *gitonine*, semble répondre à la formule $C^{19}H^{30}O^{23}$; il est amorphe, se colore en jaune à 255° et se décolore à 272°. HCl à chaud donne une coloration rouge rose, puis rouge vineux, et, par agitation, donne une mousse jaune-vert. Elle donne un produit d'addition $C^{19}H^{30}O^{23} + C^{27}H^{46}O$ avec la cholestérine. En présence d'alcool à 95° et de HCl concentrée, elle est hydrolysée en un sucre et en *gitogénine* $C^{26}H^{42}O^4$ ou $C^{28}H^{44}O^4$ fusible à 271-272°; celle-ci donne des *dérivés diacétylé* et *dipropionylé*. Oxydée par CrO^3 en solution acétique, la gitogénine donne un acide bibasique $C^{26}H^{40}O^8$ fusible à 242-243°. Les matières sucrées provenant de l'hydrolyse de la gitonine contiennent des pentoses et donnent de l'acide mucique à l'oxydation, ce qui indique la présence du galactose. M. S.

Les constituants du houblon. POWER (B.), TUTIN (FR.) et ROGERSON (H.). *Journ. Chem. Soc.*, 1913, **103**, p. 1267. — L'extrait alcoolique de houblon soumis à la distillation à la vapeur fournit une petite quantité d'huile essentielle, une liqueur aqueuse et une résine vert foncé. La solution aqueuse ne cède aux solvants éthérés que des substances amères amorphes; elle retient du sucre, NO^3K, de la choline, de la l-asparagine. La résine contient du *cérotate de céryle*, une partie non saponifiable formée d'*alcool céry lique*, d'*hentriacontane* et d'une *phytostérine* $C^{27}H^{46}O$. F. 135-136° $\alpha_D = -30°9$, donnant un *dérivé acétylé*. On a isolé, en outre, des acides gras volatils avec la vapeur d'eau : acides formique, acétique, isobutyrique, valérianique et un *acide hexénique* $C^6H^{10}O^2$, Eb. 204-208°, qui n'est autre que l'*acide β-isopropylacrylique* $CH^3CH(CH^3).CH : CH.CO^2H$, une *phytostéroline* $C^{33}H^{56}O^6$, F. 285-290° $\alpha_D = -32°1$, que HCl en solution amylique hydrolyse en d-glucose et *phytostérine* $C^{27}H^{46}O$, des acides gras, acides palmitique, stéarique, l'*acide cluytinique* $C^{30}H^{50}O^2$, F. 62°5-63°, l'acide cérotique, l'acide linoléique. La résine épuisée par CO^3Na^2 aqueux lui cède le *humulol* $C^{17}H^{18}O^4$, aiguilles jaunâtres, F. 196° et le *xantho-humol* $C^{13}H^{14}O^3$, aiguilles orangées, F. 169°5. La saveur amère du houblon doit être due à des substances amorphes en partie solubles dans l'eau. M. S.

Sur l'examen des capsules de pavot. Zur Beurteilung von Fructus Papaveris. GUEMANN (A.). *Pharm. Post.* Wien, 1914, n° 2, p. 9. — L'auteur a déterminé la teneur en silice des capsules de pavot, partant de ce principe que cette teneur en silice augmente avec la maturité de la capsule. Il a effectué toute une série de dosages en poids, sur des capsules à divers degrés de maturité et qu'il avait cueillies lui-même. Il recommande plutôt l'examen microscopique des cendres, en ayant soin de conduire la calcination avec précaution, de façon à obtenir le squelette silicieux de la capsule à peu près intact. S.

L'essai des huiles d'aiguilles de pin. Die Prüfung der Fichtennadelöle. HELCH. *Journ. der Ph. von Elsass-Lothringen.* Mulhouse, 1913, p. 340. — Cette huile, devenue d'un commerce courant, est fraudée le plus souvent par de l'essence de térébenthine. La distillation fractionnée pourra donner des indications à ce sujet; dans des huiles ainsi fraudées, la partie qui distille au-dessous de 165° est beaucoup plus grande que dans l'huile pure. — La détermination de l'indice de TROME, d'après la méthode de MOSSLER, n'a pas donné à l'auteur de résultats bien précis, et ne peut pas permettre d'affirmer une fraude. S.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Etude sur l'élimination urinaire de la morphine injectée à l'animal neuf. DORLENCOURT (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **156**, n° 17, p. 1338. — Les alcaloïdes urinaires ont été isolés par l'acide silicotungstique après hydrolyse chlorhydrique. Des recherches effectuées sur le lapin, M. DORLENCOURT conclut que l'alcaloïde s'élimine en nature : on en trouve déjà après une heure ; le maximum est atteint de la deuxième à la quatorzième heure ; l'élimination est terminée après soixante-douze heures ; au total, on retrouve 4 0/0 environ de la morphine injectée. L'élimination à l'état d'oxydimorphine est extrêmement faible. M. D.

Etude physiologique des chloraloses mono et bidéchlorés. RÉGNIER et TIFFENEAU (M.). *Soc. Biol.*, 1904, **74**, p. 874. — L'élimination successive d'un, puis de deux atomes de chlore dans le chloralose, entraîne la diminution, puis la disparition du pouvoir anesthésique. Comme au cours de cette dégradation chlorée, le noyau du chloralose est resté intact, il en résulte que ce noyau n'intervient pas essentiellement dans l'action anesthésique du chloralose et que ce n'est pas aux propriétés intrinsèques d'un tel noyau que le chloralose doit cette particularité remarquable d'être au moins huit fois plus actif que le chloral contenu dans sa molécule.

Tandis que pour les dérivés chlorés du méthane et de l'éthane, le pouvoir anesthésique paraît lié à la parité (REGNAULD et VILLEJEAN) ou mieux encore, la dissymétrie (POUCHET) des substituants halogénés, il n'en est plus de même pour les chloraloses et leurs dérivés déchlorés, puisque pour ces derniers l'activité anesthésique est nettement fonction du nombre des atomes de chlore. Sans exclure complètement l'hypothèse d'une action spécifique qu'exerceraient directement les halogènes sur la cellule nerveuse, il paraît aux auteurs plus vraisemblable d'admettre que ceux-ci interviennent indirectement en modifiant certaines constantes physiques (solubilité) au sens du quotient de MEYER et OVERTON : pouvoir anesthésique fonction de *solubilité dans lipoïdes*, solubilité dans l'eau. M. J.

Traitement de la blennorragie chez la femme par la méthode des virus-vaccins sensibilisés de Besredka. CRUVEILHIER (L.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 416. — Relation de deux cas de blennorragie guéris par la méthode de l'auteur. M. J.

Traitement de la cystite blennorragique au moyen de la méthode des virus-vaccins sensibilisés de Besredka. CRUVEILHIER (L.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 523. — Observations de guérison de cystites par la méthode des virus-vaccins. M. J.

Etude de la vaccinothérapie antigonococcique. REMLINGER (P.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 384. — Relation de cas de guérison de blennorragie par le vaccin antigonococcique atoxique de C. NICOLLE. Facilité de maniement, inaltérabilité, innocuité, rapidité et constance d'action, telles sont les qualités qui rendent ce vaccin très précieux pour le traitement de la blennorragie et de ses complications. M. J.

Contribution à l'étude de la vaccinothérapie antigonococcique. LIVON (JEAN). *Soc. Biol.*, 1914, **76**, p. 143. — L'auteur a expérimenté le vaccin antigonococcique atoxique dans une série de cas (blennorragie récente ou ancienne, ophtalmie du nouveau-né, métrite et salpingite) ; il a

©BIU Santé

donné dans tous des résultats très favorables, sans fièvre et sans réaction générale. Les inoculations étaient faites dans la région fessière tous les jours ou tous les deux jours, jusqu'à guérison. M. J.

De la fixation, par le squelette, du radium injecté à l'état soluble. Dominici (H.), Laborde (Mme A.) et Laborde (A.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, 108. — Expériences sur le lapin. Injections intraveineuses de bromure de radium. Le radium s'est fixé sur le squelette (os et moelle des os), de préférence aux autres parties de l'organisme, où on ne le retrouve qu'en minime quantité. M. J.

Action des digitaliques sur la diurèse et les vaisseaux rénaux. Martinesco et Tiffeneau (M.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, 197. — Comme les autres digitaliques, la digitaline cristallisée et l'extrait physiologique de digitale sont susceptibles à faible dose d'améliorer la diurèse chez le chien normal chloralisé. Cet effet peut se manifester sans que la pression sanguine soit modifiée et il s'accompagne le plus souvent d'une vasodilatation rénale durable, précédée ou non d'une vasoconstriction brusque et de courte durée. M. J.

Lésions trachéales provoquées par des lipoïdes extraits du bacille diphtérique. Dumas (J.) et Pettit (Aug.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 440. — Consécutivement à l'injection intratrachéale des lipoïdes extraits du bacille diphtérique, on observe la production de fausses membranes fibrineuses, englobant des éléments cellulaires divers. Les auteurs se demandent si l'action de la toxine chez l'homme n'est pas favorisée par les lipoïdes du bacille. M. J.

Sur l'organothérapie appendiculaire. Savini. *Soc. Biol.*, 1914, **76**, p. 105. — L'opinion classique courante range le vermium parmi les organes rudimentaires et l'envisage non seulement comme un organe dangereux, mais aussi parfaitement inutile, même à l'état normal. Or, il semble bien qu'il y ait lieu de faire des réserves sérieuses, quant à la véracité de cette opinion. Déjà, des recherches de M. Robinson, il résulte que c'est un organe indépendant et utile, doué d'un certain pouvoir digestif pour les substances albuminoïdes et hydrocarbonées, mais remarquable surtout par ce fait que le liquide acide sécrété par lui joue le rôle principal d'une hormone stimulant le cæcum pour provoquer ses contractions. L'appendice posséderait donc une fonction physiologique nette et utile.

Les recherches que l'auteur a instituées en vue d'étudier les effets de l'organothérapie appendiculaire par voie buccale s'accordent avec cette manière de voir.

Elles permettent de conclure que l'organothérapie appendiculaire exerce une remarquable action excito-motrice quasi spécifique sur les mouvements péristaltiques du gros intestin. On aurait aussi le droit d'attribuer cette action toute particulière à l'hormone sécrétée par l'appendice. M. J.

Documentation étrangère sur le tricyanure d'or. — Rosenthal (G.). *Soc. de thérap.*, 10 décembre 1913. — L'auteur fait remarquer que les Allemands ont substitué au tricyanure d'or le cyanure double d'or et de potassium, ce qui constitue une erreur. De plus, tandis que les Allemands invoquent un rôle antiseptique du sel d'or, ses recherches ont montré qu'il y avait surtout inhibition et entrave de la prolifération du bacille tuberculeux. Ed. D.

©BIU Santé

*Chimie biologique. — **Analyse des produits physiologiques.***

Dosage des lipoïdes dans le sérum sanguin. GRIMBERT (L.) LAUDAT (M.). et WEILL (A.). *Soc. Biol.*, 1913, **74**, p. 899,. — 1° *Extraction.* — A 20 cm³ de sérum, on ajoute 100 cm³ d'alcool à 95°. Douze heures après on épuise à chaud le précipité par une nouvelle quantité d'alcool au moyen de l'appareil de KUMAGAWA et SUTO. Ces liquides alcooliques sont évaporés complètement et le résidu desséché à 50° est épuisé par l'éther anhydre. La solution éthérée, centrifugée, décantée et évaporée laisse un résidu que l'on pèse; il renferme graisses neutres, acides gras, lipoïdes phosphorés, cholestérine libre et combinée.

2° *Dosage de la cholestérine libre.* — On dissout l'extrait dans 50 fois son poids d'alcool absolu. Le liquide bouillant est additionné d'une solution bouillante de digitonine à 10 °/₀ dans l'alcool absolu. (Mettre un poids de digitonine égal à au moins la moitié de celui de l'extrait : un excès ne nuit pas.) On ajoute très peu d'eau distillée, juste assez pour faire tomber le titre alcoolique à 95°. Le complexe se précipite. Déposer ; séparer par centrifugation ; laver à l'alcool et à l'éther, sécher, peser, multiplier le poids par 0,2431 pour avoir le poids de la cholestérine libre.

Les solutions alcooliques concentrées sont versées dans un grand excès d'éther. La digitonine se précipite; graisses et lipoïdes restent en solution. Centrifuger. La solution éthérée est distillée et le résidu repris par l'alcool est saponifié.

3° *Saponification.* — La solution est chauffée 3 heures au bain-marie dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant avec de la potasse alcoolique (25 cm³ à 2,5 °/₀). L'alcool chassé, on reprend le résidu par de l'eau chaude, et après avoir mis les acides gras en liberté par addition d'acide azotique dilué, on épuise le tout à deux reprises par l'éther. La couche aqueuse (A) est soutirée et mise à part pour y doser le phosphore provenant de la décomposition des lipoïdes phosphorés et la solution éthérée lavée avec de l'eau distillée est évaporée. Le nouvel extrait maintenu à l'étuve à 50° pendant une heure est repris par l'éther anhydre; la solution éthérée, centrifugée et décantée est évaporée.

Le résidu est séché à l'étuve à 50° pendant quatre à cinq heures ; on le reprend par de l'éther de pétrole, qui laisse après évaporation et dessiccation à 50°, un mélange d'acides gras et de cholestérine, dont on détermine le poids (B).

5° *Dosage de la cholestérine libérée.* — La séparation de la cholestérine peut être obtenue par la méthode de KUMAGAWA (*Bioch. Zeits.*, 1908, **8**, p. 212); mais il est préférable de suivre pour la cholestérine libérée, la méthode de WINDAUS, suivant le procédé indiqué pour la cholestérine libre. En retranchant le poids trouvé de B, on obtient celui des acides gras totaux C.

5° *Dosage des lipoïdes phosphorés.* — Le liquide aqueux est évaporé au bain-marie et calciné modérement, on reprend par une faible quantité d'eau acidulée par l'acide azotique, on filtre, on précipite par le réactif molybdique. Le poids de phosphomolybdate divisé par 2,3 donne le poids de lipoïdes phosphorés exprimés en lécithine distéarique.

6° *Evaluation des acides gras.* — Si du total des acides gras obtenus en (C), on retranche ceux qui proviennent de la saponification des éthers de la cholestérine (exprimés en acide oléique) et de la saponification de la lécithine (exprimés en acide stéarique), le reste revient aux acides gras préexistant à l'état libre ou à l'état de graisses neutres dans le sérum. M. J.

©BIU Santé

Sur le rôle du fluor chez les animaux. Gautier (Arm.), *Soc. Biol.*, 1914, **76**, p. 107. — Si l'on classe les tissus animaux suivant leur richesse en fluor, on est surpris de voir ceux-ci se disposer en groupes très naturels :

a) Les tissus les plus riches en fluor sont les appendices de la peau : épiderme, écailles, émail dentaire, poils, cheveux, plumes, etc. ;

b) Les tissus à vitalité plus élevée, mais qui jouent surtout un rôle de résistance, de soutien, de liaison : os, dents, cartilages, tendons, forment le second groupe de tissus moyennement riches en fluor;

c) Enfin les organes ou tissus d'assimilation, de sécrétion, de relation : glandes, tissu nerveux, muscles, etc., où la vie est la plus intense et la plus différenciée, sont les plus pauvres en cet élément. Restait à savoir si le fluor joue un rôle secondaire ou au contraire primordial. Or, l'auteur a observé qu'il existe une remarquable relation entre le fluor et le phosphore : partout, dans les organes à vie active, le fluor suit la variation du phosphore. La quantité de phosphore qui, dans les tissus à vie active (cerveau, foie, poumon, etc.), accompagne 1 de fluor, varie de 311 à 716 ou à peu près du simple au double pour les organes les plus divers et oscille généralement autour de 450. L'auteur croit pouvoir dire que le fluor est uni au phosphore par l'intermédiaire de la matière organique, qu'il contribue à assurer la fixation du phosphore dans l'organisme en le liant à la matière organique azotée.

Dans les tissus à vie plus lente (os, cartilages, tendons), une partie de fluor n'est plus associée qu'à 130 ou 180 fois son poids de phosphore. Le fluor semble en partie minéralisé.

Dans les tissus de simple protection, de défense mécanique ou d'ornementation (poils, cheveux, plumes, ongles, etc.), le fluor et le phosphore que ces produits éliminent sont entre eux dans les rapports des fluophosphates minéraux. La matière organique qui leur servait de lien a totalement ou presque totalement disparu. M. J.

Analyse du sang d'un saturnin. Meillère (M.-G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, **7**, p. 26. — Ce sang a été obtenu par une saignée effectuée sur un sujet arrivé à l'hôpital dans une crise de coma urémique et décédé le soir même. Les essais ont été effectués sur le sérum :

1° Tension superficielle (avec compte-gouttes de Duclaux) 110; 2° Résidu sec, 106 gr. 20 par litre; 3° Urée, 5 gr. 20 par litre; 4° Pouvoir réducteur (en MnO^4K réduit à froid en une heure et en liqueur acide) : 4 gr. 60; 5° Cholestérine, 3 gr. 50; 6° Chlorures en NaCl, 4 gr. 35. Le caillot a été utilisé pour doser le plomb. Plomb dosé pour 1.000 gr. de caillot, 0 gr. 0107. B. G.

Emploi d'extraits végétaux dans la réaction de Wassermann. Tribondeau (L). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **156**, n° 4, p. 340. — L'auteur se sert des extraits acétoniques de farines contenant des lécithines et de la cholestérine; la farine de pois se prête au but poursuivi, remplacement du foie d'hérédo-syphilitique par un antigène synthétique. M. D.

L'antigène dans la réaction de Wassermann. Desmoulière (A.), *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **156**, n° 4, p. 338. — L'auteur précise les conditions d'emploi d'un antigène artificiel à base de cholestérine, de lécithine et de savon qui peut remplacer le foie d'hérédo-syphilitique. M. D.

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Em. Perrot et Cath. A. Huber. Sur la valeur des quinquinas cultivés à Madagascar. 257

G. Massia et A. Biron. La réaction de Wassermann. Observations sur sa technique et sa valeur. . . . 263

M. Javillier. Nouveaux faits relatifs à l'intervention du zinc dans le développement de l'*Aspergillus niger*. La culture de l'*Aspergillus* sur milieux profonds 278

A. Lespinasse. Préparation simplifiée de la solution de dichlorhydrate de dioxydiamidoarsénobenzol pour injections intraveineuses 288

Au Congrès de La Haye.

L. Bruntz et R. Trimbach. Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XIe Congrès international de pharmacie (*suite*). 289

Revues :

Ch. Schmitt. Les médicaments opothérapiques (*à suivre*). 294

Variétés :

P. Dorveaux. Le serment des apothicaires chrétiens et craignant Dieu 301

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 306

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 307

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur la valeur des quinquinas cultivés à Madagascar.

Récemment M. Carle, directeur des Améliorations agricoles, chef du service de la Colonisation à Madagascar, adressait au Laboratoire de Matière médicale de l'École supérieure de Pharmacie plusieurs lots d'écorces provenant de quinquinas introduits dans notre grande île de l'océan Indien.

M. Prudhomme, directeur du Jardin colonial de Nogent-sur-Marne, ancien directeur de l'Agriculture à Madagascar, ayant fait l'historique de l'introduction de cette plante dans l'île, nous nous contenterons d'en rappeler les faits principaux [2].

C'est en 1896 que le service de l'Agriculture tenta pour la première fois cette culture, sans succès d'ailleurs, les graines, envoyées de Paris, n'ayant pu germer. L'année suivante, M. Fauchère, directeur de la Station

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Em. Prudhomme. Le Quinquina, un fascicule, 84 pages (Extrait de l'*Agr. pr. des pays chauds*), Paris, 1902, Challamel, éditeur. Voir particulièrement, Appendice : *Le quinquina à Madagascar*, p. 69.

©BIU Santé

d'essais de Nanisana, apportait un lot de plantes économiques, offertes par MAXIME CORNU, parmi lesquelles quelques pieds de *Cinchona* qui ne purent supporter la traversée.

La troisième tentative fut plus heureuse avec des plants de Bourbon, en fin 1897, et, malgré le cyclone terrible de 1899, il resta une trentaine de pieds en bon état. Deux d'entre eux ont commencé à fleurir en 1901, mais, malheureusement, il ne s'agissait que d'espèces sans beaucoup d'intérêt et pauvres en alcaloïdes.

Au commencement de 1900, le général GALLIENI envoya en Extrême-Orient une mission, qui comptait M. PRUDHOMME parmi ses membres, et qui put envoyer, de la région de Bandoeng à Java, des lots de graines et de plants de la Régence de Préangers de trois espèces : *Cinchona Ledgeriana*, *C. Succirubra* et un *Cinchona* hybride greffé.

La teneur en alcaloïdes des arbres d'où ont été tirés les greffons a donné :

	Type B.	Type C.
Quinine	11,70 %	12,24 %
Cinchonidine	0,25 —	0,28 —
Alc. amorphes et cinchonine	0,80 —	0,54 —
Total.	12,75 —	13,06 —

C'est sans doute de ces arbres que proviennent les échantillons qui nous ont été expédiés et dont il était en effet intéressant de déterminer aujourd'hui la valeur commerciale et thérapeutique.

Nous regrettons vivement que ces écorces nous aient été envoyées simplement avec des numéros, et que nous ne puissions encore savoir à quelles espèces botaniques nous nous sommes adressés : c'est une méthode assez fréquemment en usage aux colonies contre laquelle nous ne cessons de réagir. Que de travaux ont été inutiles à cause des insuffisances de renseignements! Ce ne sera pas le cas ici, car il est évident que la Direction de l'Agriculture pourra nous documenter à ce sujet dans l'un des plus prochains numéros du *Bulletin économique* de la colonie.

Les dosages d'alcaloïdes, dans les recherches qui vont suivre, ont été effectués par la méthode de la Pharmacopée néerlandaise (IIIe édition) modifiée par M. le professeur VAN DER WIELEN, d'Amsterdam, et ce choix a été établi à la suite de critiques rigoureuses des différentes méthodes proposées dans les divers pays. Les résultats des recherches entreprises au Laboratoire sur ce sujet seront exposés dans un mémoire ultérieur.

Nous avons cru nécessaire de doser aussi les quinotannates dont la teneur est en relation avec la valeur tonique du médicament, tandis que la teneur en alcaloïdes donne surtout sa valeur marchande.

Sept échantillons d'écorces ont été examinés, provenant de racines, de tiges ou de branches, et, comme contrôle du dosage des alcaloïdes,

©BIU Santé

nous avons soumis deux de ces échantillons, dont nous possédions une quantité suffisante, à l'examen de M. Van Ketel dont la compétence spéciale est bien connue.

Voici les résultats obtenus :

A. — N° 1. Branches.

	P. 100 d'écorce séchée à l'air.
Teneur en alcaloïdes totaux.	1,77
— en quinotannates.	14,74
— en eau	9,7
Réaction de Leeuwenhoek (1)	Petite quantité de matières goudronneuses jaunâtres.

L'analyse du contrôle de M. Van Ketel a donné 1,77 °/₀ d'alcaloïdes.

B. — N° 1. Tronc.

	P. 100 d'écorce séchée à l'air.
Teneur en alcaloïdes totaux.	3,64
— en quinine anhydre.	1,73
— en sulfate basique de quinine.	2,33
— en cinchonidine.	0,58
— en cinchonine.	0,25
— en alcaloïdes amorphes. . . .	0,96
— en quinotannates.	23,34
— en eau	8,1
Réaction de Leeuwenhoek.	Un peu de matières goudronneuses, très légèrement rouges.

M. Van Ketel a obtenu des chiffres concordants, exactement, sauf pour les *alcaloïdes totaux*, dont la teneur serait dans son échantillon de 4,35 °/₀; le dosage de la *cinchonidine* lui a donné 0,52 °/₀.

C. — N° 2. Branches.

Teneur en alcaloïdes totaux	2,64 %
— en quinotannates	16,78 —
— en eau.	9,15 —
Réaction de Leeuwenhoek	Un peu de goudron jaunâtre.

1. Réaction qui serait à conseiller dans les pays d'origine pour s'assurer qu'un quinquina mérite d'être exporté et attribuée à tort à Grake. Elle consiste à chauffer à sec dans une éprouvette une petite quantité de poudre de quinquina; il se forme à la partie supérieure de l'éprouvette, si la quantité d'alcaloïdes dépasse 3 °/₀, une sorte de goudron de couleur franchement rouge. Si la teneur alcaloïdique est plus faible, on obtient souvent encore formation de goudron, mais sa couleur est jaune ou brunâtre, ou même il ne se forme aucune matière analogue.

©BIU Santé

D. — N° 1. Ecorce de racine.

Teneur en alcaloïdes totaux	10,18 %
— en quinine anhydre	0,113 —
— en sulfate basique de quinine	0,152 —
— en cinchonidine	4,57 —
— en cinchonine	3,05 —
— en alcaloïdes amorphes	3,15 —
— en quinotannates	36,68 —
— en eau	7,5 —
Réaction de Leeuwenhoek	Très positive; une grande quantité de matières goudronneuses rouges.

E. — N° 2. Écorce de racine.

Teneur en alcaloïdes totaux	10,25 %
— en quinine anhydre	2,67 —
— en sulfate basique de quinine	3,59 —
— en cinchonidine	4,79 —
— en cinchonine	1,41 —
— en alcaloïdes amorphes	1,48 —
— en quinotannates	36,76 —
— en eau	6,9 —
Réaction de Leeuwenhoek	Très positive; une quantité considérable de goudron rouge.

H. — N° 3. Branches.

Teneur en alcaloïdes totaux	1,65 %
— en quinotannates	13,9 —
— en eau	8,35 —
Réaction de Leeuwenhoek	Presque négative.

L. — N° 3. Écorce de racine.

Teneur en alcaloïdes totaux	9,75 %
— en quinine anhydre	1,26 —
— en sulfate basique de quinine	1,69 —
— en cinchonidine	1,23 —
— en cinchonine	4,4 —
— en alcaloïdes amorphes	2,6 —
— en quinotannates	19,36 —
— en eau	8,8 —
Réaction de Leeuwenhoek	Très positive.

Dans ces analyses, le dosage des quinotannates a été effectué également par la méthode de la Pharmacopée néerlandaise, sans que nous attachions à cette méthode une valeur plus grande qu'à celles qui ont été préconisées ailleurs.

Mais nous considérons que la combinaison tannique des alcaloïdes du quinquina doit être prise en considération si l'on veut se préoccuper de leur valeur thérapeutique. Ce n'est un secret pour personne que celle-ci n'est pas seulement fonction de la teneur en quinine.

©BIU Santé

Nous avons procédé à ce dosage de la manière suivante :

10 gr. de poudre de quinquina passée sans résidu au tamis n° 30 sont mis à macérer dans une fiole avec 75 cm³ d'eau et 5 cm³ d'acide chlorhydrique 4 normal. Après un contact de vingt-quatre heures pendant lesquelles on brasse le mélange de temps à autre, on filtre et transvase 40 cm³ de filtrat, correspondant à 5 gr. de quinquina, dans une capsule que l'on a tarée d'avance. On ajoute 2 gr. d'acétate de potassium, on évapore au bain-marie en agitant constamment jusqu'à ce que le poids du résidu soit de 10 gr.

Après refroidissement, le liquide est séparé en le passant sur un filtre sans plis, séché et taré ; puis on lave avec quelques cm³ d'eau, et les quinotannates qui adhèrent au filtre sont reportés dans la capsule avec le filtre. On sèche et pèse après refroidissement dans un exsiccateur. L'augmentation du poids donne la quantité de quinotannate alcaloïdique qui correspond à 5 gr. de quinquina.

Il est bon de faire remarquer aussi, au sujet de la détermination de la teneur en eau, que les analyses du commerce sont rapportées à des écorces séchées à l'air qui renferment en moyenne 10 °/₀ d'eau ; pour les analyses scientifiques, on doit tenir compte de la teneur en eau que l'on détermine en séchant une quantité donnée d'écorce à 100°, à l'étuve, jusqu'à poids constant.

Si l'on veut maintenant tirer une conclusion de ces analyses, il faut comparer les résultats obtenus avec ceux des analyses des différentes sortes commerciales. Malheureusement, nous n'avons aucun détail sur l'origine botanique de nos échantillons, ceux-ci ne nous étant pas encore parvenus. Ce sont évidemment des écorces des espèces cultivées à Java, et les chiffres réunis dans les tableaux ci-dessous suffiront pour dégager quelques observations qui ne seront pas sans intérêt.

A. — ÉCORCES DE TIGES OU BRANCHES.

P. 100 d'écorce séchée à l'air.	N° 1. Tige.	N° 1. Branches.	N° 2.	N° 3.
Alcaloïdes totaux	3,64	1,77	2,64	1,65
Quinine anhydre	1,73	»	»	»
Sulfate basique de quinine	2,33	»	»	»
Cinchonidine	0,58	»	»	»
Cinchonine	0,25	»	»	»
Alcaloïdes amorphes	0,96	»	»	»
Quinotannates	23,34	14,74	16,78	13,9
Eau	8,1	9,7	9,15	8,35
Réaction de LEEUWENHOEK	Presque négative ou très faible.			

Les échantillons des n° 1 (branches), n° 2 et n° 3 étaient en trop petite quantité pour des dosages autres que ceux qui ont été effectués ; mais, par comparaison, la teneur en alcaloïdes totaux fournit un document sérieux et suffisant dans le cas qui nous occupe.

©BIU Santé

B. — Écorces de racines.

P. 100 d'écorce séchée à l'air.	N° 1.	N° 2.	N° 3.
Alcaloïdes totaux	10,18	10,25	9,75
Quinine anhydre	0,113	2,67	1,26
Sulfate basique de quinine	0,152	3,59	1,69
Cinchonidine	4,57	4,79	1,23
Cinchonine	3,05	1,41	4,4
Alcaloïdes amorphes	3,15	1,48	2,6
Quinotannates	36,68	36,76	19,6
Eau	7,5	6,9	8,8
Réaction de Leeuwenhoek	Très positive, donnant une grande quantité de matières goudronneuses rouges.		

En résumé, ce qui frappe dans ces analyses, c'est la pauvreté en alcaloïdes. Le meilleur échantillon d'écorces de tiges ou branches ne renferme pas, par kilogramme d'écorce, 4 °/₀ d'alcaloïdes totaux desquels on pourrait à peine extraire 23 gr. de sulfate basique de quinine.

L'analyse des écorces de racines est plus intéressante et il s'en dégage la variabilité de composition chimique et le taux encore bien faible en alcaloïdes totaux. Le type n° 3 est particulièrement riche en cinchonine et se rapproche des calisayas sauvages ; le n° 2, le plus riche en quinine, puisqu'il donnerait 36 gr. environ de sulfate basique au kilogramme, est surtout caractérisé par sa haute teneur en cinchonidine (48 gr. environ au kilogramme). Enfin, le n° 1 est une écorce extrêmement pauvre en quinine et riche en cinchonidine, cinchonine et alcaloïdes amorphes.

Si l'on accepte, avec le Codex français, édition 1908, qu'une bonne variété d'écorce de *C. Calisaya* doit renfermer 30 gr. de sulfate basique de quinine cristallisé (= 21,84 quinine anhydre) et que le *C. Succirubra* doit fournir au minimum 50 gr. d'alcaloïdes totaux dont 15 gr. de sulfate de quinine à 8 molécules d'eau (= 10, 92 quinine anhydre), on voit que l'écorce de grosses branches ou tiges n° 1 serait officinale, et que les écorces de racines n° 2 pourraient être utilisées par l'industrie.

Mais les quinquinas de culture de Java renferment des proportions beaucoup plus élevées : 80 gr. et plus de quinine par kilogramme pour le *C. Ledgeriana*, 20 à 45 gr. pour le *C. Succirubra* avec 20 à 50 gr. de cinchonine ; il semble donc que les quinquinas importés à Madagascar, bien qu'issus de races sélectionnées de Java, ne donnent guère d'espérances, sous réserve toutefois de renseignements complets sur les conditions de végétation et de culture qu'ils ont subies. En tout cas, ce n'est pas une culture économique à conseiller, étant donnés les bas prix offerts sur le grand marché mondial d'Amsterdam.

En effet, l'« unit » (1), prix établi pour 1/2 kilogr. d'écorce ayant une

1. Voir Cath. A. Huber. Le commerce du quinquina. *Bull. Sc. Pharm.*, 1913, 20, p. 623.

©BIU Santé

teneur de 1 % de sulfate basique de quinine, est actuellement de 0 fr. 12. Il en résulte que l'écorce de racine n° 2, la plus riche en quinine, aurait une valeur marchande pour l'industrie de 0 fr. 88 au kilogramme, que l'écorce de racine n° 3 vaudrait 0 fr. 40, l'écorce de tige n° 1, 0 fr. 56; l'écorce de racine n° 1, 0 fr. 04, et que les autres seraient absolument sans valeur, quoique pouvant être utilisées dans l'industrie des vins apéritifs, qui recherche plutôt la saveur et l'amertume que la teneur en produits alcaloïdiques.

Prof. Emile Perrot et Cath. A. Huber.

La réaction de Wassermann.
Observations sur sa technique et sa valeur.

Poursuivant en commun des recherches sur les réactions de fixation, nous avons pratiqué un assez grand nombre de réactions de Wassermann, dans nos laboratoires respectifs, l'un de nous au Laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine de Lyon. Nous avons pu ainsi faire quelques remarques que nous croyons utile de rapporter, et nous serions heureux si ces observations pouvaient faciliter quelque peu les opérateurs qui voudraient pratiquer la réaction. Celle-ci est, en effet, assez délicate; bien des ouvrages en ont donné déjà la technique détaillée, et nous ne pouvons que renvoyer à ces articles le lecteur désireux de multiples détails. Nous n'énonçons ici qu'une opinion personnelle, basée sur un nombre assez grand de réactions, l'un de nous pratiquant la réaction de Wassermann depuis plus de quatre ans sans interruption.

Notre but est d'indiquer ici la méthode et la technique qui nous a semblé la meilleure. On a compris, en effet, sous le nom de réaction de Wassermann une infinité de procédés, la plupart étant des simplifications de la méthode primitive. Il est évident qu'au point de vue des résultats, il y a un gros intérêt à avoir une méthode unique, et il serait à souhaiter que tous les expérimentateurs emploient la même. Ce n'est qu'à cette condition qu'on pourra comparer les résultats et échapper aux critiques justifiées qu'on a opposées à la réaction. En particulier, nous devons insister sur le fait que les diverses modifications peuvent augmenter le nombre des cas positifs; Wassermann, au contraire, dans le principe, tend à réduire le nombre des cas positifs, et n'accepte un résultat comme tel qu'avec beaucoup de circonspection. Il ne faut pas, en un mot, que la réaction devienne trop sensible si on veut lui conserver toute sa valeur.

©BIU Santé

Nous nous placerons ici surtout au point de vue technique, espérant être utile à ceux qui voudront pratiquer la réaction ; et nous insisterons sur les causes d'erreur qui nous ont paru les plus importantes. C'est dire que nous laisserons de côté la partie bibliographique, trop étendue à l'heure actuelle pour pouvoir l'aborder ici.

I. — DÉFINITION ET PRINCIPE DE LA RÉACTION DE WASSERMANN

On sait que l'introduction dans un organisme d'un agent figuré infectieux ou toxique détermine la naissance, dans les humeurs de cet organisme, d'une substance destinée à détruire l'agent nuisible; ces substances défensives s'appellent les anticorps; ils sont de différents ordres : précipitines, agglutinines, lysines, etc. Les agents infectieux (bacilles en culture ou non, cellules d'un organisme d'espèce différente, protozoaires, etc.) sont dits : antigènes, et les anticorps sont capables de se fixer sur les antigènes pour les neutraliser, *in vitro* comme *in vivo*.

Le mode de fixation est particulier et important à connaître.

L'anticorps est composé de deux parties bien distinctes :

1° Une substance existant dans tous les sérums, quels qu'ils soient, qui se fixe dans certaines conditions sur les antigènes, qui n'est donc pas spécifique, qui est la véritable substance défensive. Un chauffage à 56° la détruit. *C'est le complément*;

2° Une substance spécifique, se développant dans chaque organisme après l'infection par un antigène donné : *c'est la sensibilisatrice*; autant d'antigènes, autant de sensibilisatrices.

Son existence est nécessaire pour que le complément fasse son œuvre. La sensibilisatrice est comme le trait d'union qui fixe le complément sur l'antigène pour neutraliser ce dernier. Si l'un ou l'autre des trois termes manque, rien n'a lieu; s'ils sont tous les trois réunis, l'antigène est neutralisé par l'ensemble sensibilisatrice-complément.

La sensibilisatrice n'est pas détruite à 56°-60°.

Anticorps. 1° Sensibilisatrice. Substance spécifique } fixe le } l'antigène pour le neutraliser.
Anticorps. 2° Complément, substance de défense } sur } l'antigène pour le neutraliser.

Si un procédé nous permet de retrouver dans un sérum la sensibilisatrice spécifique d'une infection, et, par conséquent, de déterminer à quel antigène nous avons affaire, nous aurons là un moyen de diagnostic de cette infection. C'est ce que réalisent les réactions biologiques actuellement pratiquées, dont la réaction de WASSERMANN est un cas particulier.

©BIU Santé

Si à de l'antigène syphilitique nous ajoutons un sérum inconnu et du complément, il est clair que ce complément sera fixé sur l'antigène s'il existe de la sensibilisatrice dans le sérum, c'est-à-dire si le malade est syphilitique.

Mais comment savoir si ce complément est resté libre ou a été fixé? car c'est une substance invisible.

On emploie l'artifice suivant : on ajoute à ce premier mélange un antigène et une sensibilisatrice connus, bien visibles ceux-là : si le complément est libre, il sera fixé sur l'antigène nouveau, et nous en serons avertis par l'apparence de la réaction; de même, s'il est déjà fixé (sérum syphilitique), nous en serons également avertis, et cela par l'existence ou la non-existence d'une hémolyse de globules rouges, phénomène facile à voir.

Pour avoir la sensibilisatrice connue, on injecte à un lapin des globules rouges de mouton : il va se développer dans son sérum une sensibilisatrice qui permettra au complément de se fixer sur les globules de mouton pour les dissoudre. Chauffons à 56° le sérum de lapin ainsi préparé : nous aurons la sensibilisatrice isolée. Les globules rouges de mouton étant, dans ce cas, l'antigène, nous aurons tous les éléments nécessaires pour la réaction de WASSERMANN.

Nous pouvons en indiquer la théorie très schématiquement ainsi.

Dans un tube, nous mettons :

1° Un extrait de spirochètes de la syphilis (antigène);
2° Un complément tiré d'un sérum frais quelconque;
3° Le sérum du malade suspect de syphilis.

S'il y a de la sensibilisatrice syphilitique, le complément sera fixé sur l'antigène et ne sera plus libre.

Ajoutons, après un certain temps :

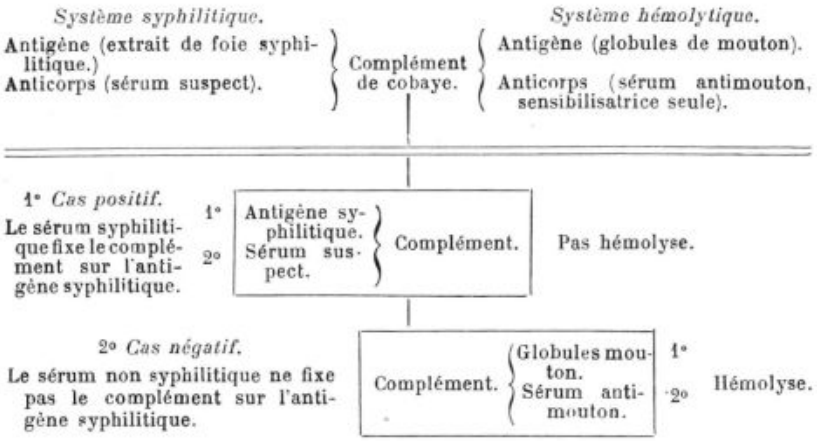
1° Une dose connue de globules rouges de mouton;
2° La sensibilisatrice contenue isolément dans le sérum chauffé de notre lapin préparé.

Le complément étant entièrement occupé ailleurs, les globules resteront intacts en suspension dans le liquide.

Si le sérum du malade ne contient pas de sensibilisatrice syphilitique, le complément sera libre dans la seconde partie de notre expérience; aussi, la sensibilisatrice du sérum de lapin va le fixer sur les globules rouges, qui seront dissous par le phénomène de l'hémolyse. Le liquide se montrera coloré en rouge et parfaitement clair.

©BIU Santé

TABLEAU SCHÉMATIQUE DE LA RÉACTION DE WASSERMANN



Telle est la théorie de la réaction de Wassermann et de toutes les réactions de fixation du complément.

II. — RÉALISATION PRATIQUE DE LA RÉACTION DE WASSERMANN

Pour pratiquer la réaction, il faut faire toute une série d'opérations que nous allons exposer aussi succinctement et aussi clairement qu'il nous sera possible.

1° Instruments nécessaires. — Leur nombre en est réduit. Il suffit d'avoir :

a) Quelques tubes de verre de 5 cm³ de capacité ; on en fait de spéciaux ;

b) Quelques pipettes, de deux modèles : l'un contenant 2 cm³ dont tout ou partie est divisé en dixièmes de centimètre cube ; l'autre contenant 1 cm³ divisé en dixièmes de centimètre cube. Deux pipettes suffisent ;

c) Un porte-tube pouvant contenir un certain nombre de tubes ;

d) Un verre gradué de 150 cm³ ;

e) Une centrifugeuse, électrique si possible.

Le tout doit être éprouvé, en particulier les pipettes, qui doivent être choisies aussi bien calibrées que possible ; ici, les moindres différences troubleraient la réaction.

Enfin, il faut avoir à sa disposition deux étuves : une à 56-59°, une à 37°, toutes deux bien réglées.

2° Les réactifs. Leur préparation. — Il faut posséder les différents

©BIU Santé

réactifs nécessaires ; en nous reportant à la théorie, ce sont : l'antigène, le complément, le sérum de lapin contenant la sensibilisatrice anti-mouton que nous appellerons hémolytique, les globules rouges de mouton. Il faudra, en plus, de l'eau physiologique en assez grande quantité, et naturellement le sérum des malades à examiner. Nous allons passer en revue chacun de ces éléments.

a) *Sérum du malade.* — La quantité de sang nécessaire est de 5 cm³ au moins, qui donneront 2 ou 3 cm³ de sérum. Le mieux est de le tirer au pli du coude, par ponction veineuse, après ligature élastique au bras, à l'aide d'une aiguille assez grosse ; on le recueille directement dans un tube à essai stérilisé, puis on bouche au liège. Nous aimons mieux éviter de le tirer à la seringue, qui nous semble une complication inutile et qui, d'autre part, fait mousser le sang quand on le projette dans le tube, ce qui n'est pas sans inconvénient pour le point qui nous intéresse. Le caillot se rétracte moins bien et le sérum est moins facile à recueillir. En général, au bout de vingt-quatre heures, on a un sérum clair surmontant le caillot rétracté au fond du tube.

On a recommandé un procédé original. On met dans le tube de prise de sang un morceau de fil de fer irrégulier ou en spirale ; on tire le sang dans le tube : le caillot se forme autour du fil de fer que l'on a soin de mettre assez long. Il ne reste qu'à retirer le fil de fer pour enlever tout le caillot et obtenir un sérum généralement assez clair. Dans quelques cas, le caillot se rétracte mal, ou bien le sérum tient de nombreux globules en suspension, ou bien on n'a pas le temps d'attendre la coagulation : on devra alors centrifuger le temps nécessaire pour avoir le sérum clair.

On met alors ce sérum dans un tube de verre, et on le porte à l'étuve à 56° pendant trente minutes. Au bout de ce temps, il est prêt à être employé pour la réaction.

Le sang devra être aussi frais que possible, de trente-six à quarante-huit heures au plus. S'il doit être conservé plus longtemps ou s'il doit subir un transport, il y a un grand avantage à décanter le sérum, qui sera seul envoyé dans un tube stérile ou conservé à la glacière, en attendant l'emploi.

Certains sérums sont un peu colorés en rouge, soit qu'ils contiennent des hémolysines naturelles, soit à cause de l'agitation, etc. Ils sont en général utilisables, à moins qu'ils ne datent de trop longtemps.

Nous avons donc notre sérum chauffé à 56°. Il ne faut pas dépasser 60°, car il coagulerait et serait inutilisable ; les points importants sont : la pureté du sérum et sa fraîcheur.

b) *Eau physiologique.* — C'est une solution de NaCl pur dans l'eau distillée au titre de 8,5 °/₀₀. Suivant les auteurs, les titres varient de 7 à 9 °/₀₀. Nous nous en tenons au chiffre précité. Il sera bon de s'assurer que la solution n'hémolyse pas du tout une suspension de globules

©BIU Santé

rouges de mouton. Il faut, en tout cas, se tenir toujours rigoureusement à la même formule, une fois qu'on a pu constater qu'elle n'apportait aucun trouble dans la réaction. Elle doit être stérilisée, et il est bon d'en avoir d'assez grandes quantités à l'avance.

c) *Antigène.* — Nous nous servons toujours de l'antigène primitif de WASSERMANN. On le prépare ainsi :

On se procure un foie de fœtus syphilitique mort-né ou macéré ; par un examen microscopique, on s'assure qu'il contient des spirochètes de la syphilis ; il faut alors broyer tout ou partie du foie très soigneusement, soit à la main, soit au broyeur LATAPIE ; enfin, on fait dessécher dans le vide la pulpe ainsi obtenue. On obtient alors une poudre brunâtre, sèche, capable de se conserver indéfiniment en flacons bien bouchés à l'émeri.

Pour assurer un broyage aussi complet, surtout si cette opération s'effectue au mortier, il est bon d'employer comme intermède du sable bien lavé et desséché en quantité déterminée. Pour la solution, on tient compte ensuite de la dilution de la poudre.

Prenons 1 gr. de cette poudre et faisons-la macérer dans 30 cm³ d'alcool absolu pendant trente-six heures, en agitant légèrement de temps à autre. Après filtration, nous aurons un liquide alcoolique jaune ambré, qui sera notre antigène. Vérifier si, pendant ces manipulations, l'alcool ne s'est pas évaporé, et ramener à 30 cm³, par addition d'un peu d'alcool, si cela est nécessaire. Ce liquide devra être conservé à l'abri de l'air, si possible en ampoules scellées, pour éviter l'évaporation.

C'est une dilution de ce liquide que nous allons employer dans la réaction de WASSERMANN. Mais elle n'est pas fixe, car la teneur en antigène des différents foies n'est pas la même ; il faudra donc doser la puissance de cet antigène ; ce dosage est de toute première importance. Il comprend deux opérations :

1° Étant données des doses croissantes d'antigène mises en présence du complément, il arrivera un moment où cet antigène fixera à lui seul le complément, agissant à la fois comme anticorps et comme antigène. (Peut-être cela est-il dû à la teneur en sérum du tissu syphilitique employé.) Il faudra donc se tenir nécessairement au-dessous de ces doses, pour avoir dans la suite une réaction de WASSERMANN valable. Pour doser ce pouvoir empêchant l'hémolyse de l'antigène, nous ferons une dilution du liquide alcoolique dans 9 cm³ d'eau physiologique, par exemple. Puis, nous disposerons l'expérience suivante (*Voir tableau ci-contre*) :

1° Nous mettrons de l'eau physiologique, du complément et des doses croissantes d'antigène au 1/10 dans nos tubes à réaction, d'après les doses indiquées dans le tableau I. Puis une heure à l'étuve à 37°. Après ce temps, on ajoute le sérum hémolytique de lapin et les globules

©BIU Santé

Tableau I.

Numéros des tubes.	Eau physiologique.	Antigène dilué.	Complément à 10 °/₀.	Une heure d'étuve.	Sérum hémolytique.	Globules de moutons à 50 °/₀.	Résultats.
	cm³.	cm	cm³.		cm³.	cm³.	
1	1,75	0,05	0,1		0,1	1	Hémolyse totale.
2	1,7	0,1	0,1		0,1	1	— totale.
3	1,6	0,2	0,1		0,1	1	— totale.
4	1,5	0,3	0,1		0,1	1	— totale.
5	1,4	0,4	0,1		0,1	1	— partielle.
6	1,3	0,5	0,1		0,1	1	— nulle.
7	1,2	0,6	0,1		0,1	1	— nulle.
8	1,8	»	0,1		0,1	1	— totale.

rouges de mouton à 5 °/₀, enfin, on agite avec soin, on remet une demi-heure à l'étuve à 37°, et nous lisons les résultats.

Ces doses sont toutes calculées pour faire 3 cm³ au total ; il y a intérêt à pratiquer les dosages sur ce volume pour se placer dans les conditions de la réaction.

Quant aux doses des divers réactifs employés, nous les déterminerons plus loin ; ce sont des doses fixes qui seront toujours les mêmes, une fois déterminées.

Comment interpréter les résultats obtenus? A partir du tube 5, l'hémolyse sera empêchée. On devra donc employer des doses inférieures à 0,4 de la solution d'antigène. La dose la plus forte permettant l'hémolyse totale sera de 0,3 : ce sera la dose optima. En pratique, comme on emploie trois doses croissantes pour la réaction, on prendra les doses immédiatement au-dessus et au-dessous de la dose optima (tubes 3, 4, 5) correspondant à 0,2, 0,3 et 0,4. Cependant, à notre avis, il convient plutôt d'employer des doses faibles d'antigène, suivant la technique de Wassermann, et nous préconisons plutôt l'emploi des doses ne dépassant pas la dose optima; dans notre exemple, ces doses seront 0,1, 0,2, 0,3, et la dose moyenne sera 0,2. Ceci tend à enlever un peu de sa sensibilité à la réaction, mais donne des résultats plus sûrs. Il va sans dire que si aucun des tubes n'hémolyse, c'est que l'antigène est trop fort ; on recommence l'opération en diluant davantage au 1/15, 1/20, etc., jusqu'à qu'on cetrouve la limite du pouvoir empêchant de l'antigène. Il convient, de plus, par la dilution de l'antigène, d'amener les doses à employer au volume : 0,1, 0,2, 0,3, ceci pour la commodité de la réaction (le tube 8 est un témoin).

2° Il faut s'assurer que ces doses d'antigène sont bien capables de fixer la dose de complément en totalité, en présence de sensibilisatrice syphilitique. Il faut, pour cela, avoir du sérum syphilitique certain, à la

©BIU Santé

période secondaire si possible. On chauffera ce sérum à 56°, et on disposera l'expérience suivante :

Tableau II.

Numéros des tubes.	Eau physiologique.	Antigène.	Complément à 50 °/₀.	Sérum chauffé.		Sérum hémolytique.	Globules rouges.	Résultats.
	cm³.	cm³.	cm³.	cm³.		cm³.	cm³.	
1	1,58	0,025	0,1	0,2	Une heure et demie d'étuve à 37°.	0,1	1	Hémolyse totale.
2	1,55	0,05	0,1	0,2		0,1	1	— partielle.
3	1,5	0,1	0,1	0,2		0,1	1	— nulle.
4	1,4	0,2	0,1	0,2		0,1	1	— nulle.
5	1,3	0,3	0,1	0,2		0,1	1	— nulle.
6	1,2	0,4	0,1	0,2		0,1	1	— nulle.
7	1,7	»	0,1	0,2		0,1	1	— totale.
8	1,8	»	0,1	»		0,1	1	— totale.

Dans les tubes on mettra : eau physiologique, complément, sérum syphilitique chauffé, et les diverses doses d'antigène précédemment déterminées, des doses inférieures et des doses supérieures. Après une heure et demie d'étuve, on ajoute le système hémolytique, on reporte à l'étuve à 37° pendant trente minutes et on lit les résultats. L'hémolyse doit être nulle dans les tubes contenant nos doses 0,1, 0,2, 0,3 d'antigène. Si l'hémolyse avait lieu, c'est que l'antigène aurait un pouvoir de déviation insuffisant, et comme nous ne pouvons augmenter la dose, nous devons rejeter cet antigène et nous adresser à un autre. Ces différentes opérations nous donnent les doses d'antigène à employer, suffisantes pour dévier le complément à l'aide de la sensibilisatrice, mais incapables de le fixer à elles seules.

Les tubes 7 et 8 de la seconde opération sont des témoins montrant que le sérum syphilitique n'empêche pas à lui seul l'hémolyse, et que le complément est bien capable de déterminer cette hémolyse.

Tels sont les points principaux à examiner au sujet de l'antigène; nous croyons préférable d'employer des doses un peu faibles, suffisantes néanmoins pour dévier totalement le complément.

d) *Complément.* — Le complément est contenu dans tous les sérums normaux. On pourrait employer celui qui est contenu dans le sérum du malade à examiner; il existe même une variante de la réaction dans laquelle on l'emploie. Nous pensons préférable de l'éliminer par chauffage à 56°; en effet, la quantité est variable dans chaque sérum; nous nous servons d'une dose fixe et connue de complément surajouté, ce qui rend la réaction plus sûre.

Comment obtenir ce complément? On s'adresse d'habitude au cobaye; on le saigne aussi aseptiquement que possible, et on laisse coaguler le sang; on obtient une certaine quantité de sérum. S'il contient des glo-

©BIU Santé

bules sanguins, il faudra le centrifuger, car la lecture serait gênée. Ce sérum sera dilué à un certain taux ; beaucoup le diluent au tiers ; nous préférons le diluer à la moitié ; son activité est ainsi un peu plus forte, mais on obtient de la sorte des réactions plus nettes. Il faudra doser aussi l'activité complémentaire dans ce sérum ; on procédera de la façon suivante :

TABLEAU III.

Numéros des tubes.	Eau physiologique.	Complément à 50 °/₀.	Sérum hémolytique.	Globules rouges.	Résultats.
	cm³.	cm³.	cm³.	cm³.	
1	1,88	0,025	0,1	1	Hémolyse nulle.
2	1,85	0,05	0,1	1	— partielle.
3	1,8	0,1	0,1	1	— totale.
4	1,7	0,2	0,1	1	— totale.
5	1,9	»	0,1	1	— nulle.

On mettra les doses indiquées d'eau physiologique, de sérum hémolytique et de globules rouges, et des doses croissantes de complément. Puis on placera le tout vingt à vingt-cinq minutes à l'étuve à 37°. L'exemple choisi montre que c'est la dose 0,1 qui est la plus faible dose suffisante pour hémolyser les globules de mouton ; c'est celle qu'il conviendra d'employer. Si elle est trop forte ou insuffisante, on fera varier la dilution, de façon à avoir la dose optima dans 0,1 ; mais, en général, cette dose de sérum à 50 °/₀ convient parfaitement si on prend les précautions que nous allons indiquer. Il convient de se servir de cobayes adultes ; les jeunes ont, en général, peu de complément. Tuer les cobayes peu de temps avant l'opération, car le sérum au bout d'un certain temps perd spontanément son activité. Enfin, si cela est possible, tuer plusieurs cobayes, ce qui donne par le mélange des sérums un complément moyen, toujours d'une bonne activité complémentaire ; les différents sérums de cobayes contenant du complément en quantité un peu inégale.

Le tube 5 est un témoin montrant que le sérum hémolytique ne détermine pas l'hémolyse à lui seul.

e) *Sérum hémolytique de lapin.* — C'est le réactif le plus long et le plus délicat à préparer. Pour l'obtenir, il faut injecter à un lapin neutre bien portant une certaine quantité de globules rouges de mouton.

On recueille à l'abattoir une certaine quantité de sang de mouton aseptique dans un flacon stérilisé, contenant des perles de verre ; on agite pour défibriner le sang. On prend 5 cm³ de ce sang défibriné aseptique, et on les lave à la centrifugeuse dans une grande quantité d'eau physiologique, et à trois ou quatre reprises. Après la dernière décantation, on ramène à 5 cm³ en volume. C'est cette émulsion de globules

©BIU Santé

lavés qu'on injecte au lapin. L'injection se fait sous-cutanée (peau du flanc) ou intrapéritonéale, avec toutes les précautions d'asepsie voulues. Le nombre des injections suffisantes est de trois ou quatre, à quelques jours d'intervalle; nous les injectons tous les sept jours; on augmente chaque fois un peu la dose, mais nous ne dépassons guère 8 ou 10 cm³. Il ne faut pas s'étonner de perdre un certain nombre d'animaux. Nous avons pu remarquer que le pouvoir hémolytique acquis par le sérum est en partie indépendant des doses et du nombre des injections; au bout de quatre injections, il faut doser le pouvoir hémolytique et, s'il est peu important, s'adresser à un autre animal; suivant les animaux, il est, en effet, très variable. Un lapin ayant déjà servi, et ayant donné un sérum très actif, ne doit plus être employé : nous avons vu que par de nouvelles injections après quelques mois, on ne développait qu'un pouvoir hémolytique insignifiant. Donc nous conseillons de prendre des lapins robustes, d'en injecter plusieurs à la fois, de leur inoculer des doses relativement faibles, de bien laver les globules et d'observer une asepsie rigoureuse, si l'on veut éviter de les perdre.

Pour faire les prises de sang au lapin, afin de doser la puissance de son sérum en sensibilisatrice, nous recommandons le petit procédé suivant : après asepsie de l'oreille, on la sèche avec du coton stérilisé, puis on la badigeonne largement au xylol. Après évaporation complète, on donne un coup de ciseau sur le bord de l'oreille; le sang coule alors avec abondance : on en recueille autant qu'on veut et de façon aseptique. Si le sérum dosé donne satisfaction, on saigne le lapin complètement pour obtenir tout son sang, à la carotide, par exemple. On peut aussi, par le procédé que nous indiquons (lavage, au xylol, de l'oreille), saigner le lapin à blanc; nous l'employons souvent.

Notre sang aseptiquement recueilli, nous le laissons reposer vingt-quatre heures à l'abri de l'air. Au bout de ce temps, le sérum est complètement séparé : à l'aide de pipettes aseptiques, on le place dans des tubes aseptiques par doses de 1 cm³ environ, ou un peu plus suivant les besoins présumés. Ces tubes sont chauffés trente minutes à 56°, puis on les place à la glacière, après avoir paraffiné le bouchon.

On peut placer aussi le sérum dans des ampoules scellées à la lampe. Ce sérum pourra ainsi se conserver plusieurs semaines, deux ou trois mois même; mais il perd peu à peu son activité, et il faut le doser avant chaque opération, pour savoir à quel titre on doit l'employer. Nous n'avons pas trouvé le moyen de lui faire conserver son activité. Comme données numériques, on l'emploie dilué de 1/100 à 1/30. Il vaut mieux ne pas l'employer au-dessous de 1/30 ou 1/20.

Il nous faut maintenant doser cette activité du sérum. On fait des dilutions, dans des tubes séparés, progressivement croissantes de ce sérum dans l'eau physiologique aux titres : 1/100, 1/80, 1/60, 1/50, 1/40, etc., par exemple, et on dispose l'expérience suivante :

©BIU Santé

TABLEAU IV.

Numéros des tubes.	Eau physiologique.	Sérum de lapin aux dilutions.	Complément du cobaye.	Globules de moutons.	Résultats.
	cm³.	cm³.	cm³.	cm³.	
1	1,8	1/100 = 0,1	0,1	1	Hémolyse nulle.
2	1,8	1/90 = 0,1	0,1	1	— nulle.
3	1,8	1/80 = 0,1	0,1	1	— nulle.
4	1,8	1/70 = 0,1	0,1	1	— nulle.
5	1,8	1/60 = 0,1	0,1	1	— partielle.
6	1,8	1/50 = 0,1	0,1	1	— totale.
7	1,8	1/40 = 0,1	0,1	1	— totale.
8	1,8	1/30 = 0,1	0,1	1	— totale.
9	1,8	1/25 = 0,1	0,1	1	— totale.
10	1,8	1/20 = 0,1	0,1	1	— totale.
11	1,9	1/20 = 0,1	»	1	— nulle.

Dans les tubes, on met 1/10 de cm³ de nos diverses dilutions, la dose connue de complément de cobaye, de l'eau physiologique et des globules rouges de mouton. Puis, trente minutes d'étuve. Dans l'exemple choisi, c'est la dilution à 1/50 qui doit être employée : c'est la plus faible dose suffisant à hémolyser 1 cm³ d'émulsion de globules rouges de mouton. Le tube 2 est un témoin montrant que le sérum de lapin inactivé ne peut hémolyser à lui seul.

On le voit, la préparation du sérum hémolytique de lapin antimouton est assez délicate. Nous insistons sur la nécessité de le doser avant chaque opération ; ne pas oublier de l'inactiver à 56°, pour le priver de son complément naturel.

f) *Globules de moutons.* — On doit s'en procurer quelques heures avant l'expérience, à l'abattoir le plus proche; on recueille le sang et on le défibrine en l'agitant avec des perles de verre, comme nous l'avons déjà indiqué. On mesure 5 cm³ de sang défibriné, on le lave deux fois par centrifugation avec de l'eau physiologique pour faire 100 cm³. Nous avons ainsi notre émulsion de globules rouges, qui, dans toutes les opérations et les dosages préliminaires, doit être semblable à elle-même. C'est 1 cm³ de cette solution qui est la dose habituelle à hémolyser.

On peut conserver deux ou trois semaines les globules en les additionnant d'une très petite quantité de formol (2/10 de cm³ d'une dilution à 10/100 pour 40 cm³ de globules). Mais il vaut mieux prendre des globules frais, qu'il est toujours facile de se procurer.

g) *Lecture de l'hémolyse.* — Dans les dosages comme dans la réaction elle-même, la lecture se fait par l'appréciation de l'hémolyse. On entend par ce mot la dissolution des globules rouges. Quand les globules sont dissous, le mélange devient transparent, de trouble qu'il était, et le liquide prend une teinte rouge. On peut se rendre compte de l'hémolyse de deux façons : soit par transparence des tubes, soit par leur coloration.

©BIU Santé

Le premier procédé, plus rapide, peut être suffisant avec un peu d'habitude; en ayant un témoin non hémolysé qui donne l'hémolyse nulle, on peut arriver à apprécier les différences dans l'hémolyse; il est en tout cas facile de constater si l'hémolyse est totale, partielle ou nulle.

Le second procédé est plus long. Il faut d'abord centrifuger tous les tubes de la réaction; puis construire expérimentalement une échelle de teintes avec des colorants chimiques, chaque teinte correspondant à un degré d'hémolyse. Enfin, on compare les teintes des tubes centrifugés aux teintes de l'échelle, et on a les divers degrés de l'hémolyse dans les réactions (Echelle de VERNES). Ce procédé permet des appréciations plus minutieuses, mais il présente des inconvénients: les teintes de l'échelle s'atténuent peu à peu et, si on veut avoir des résultats toujours comparables, il faut la reconstituer assez souvent. Enfin, à notre avis, il ne permet pas d'opérer sur les sérums légèrement laqués et déjà colorés en rouge; il obligerait de la sorte à rejeter un certain nombre de sérums. Pour notre part, nous préférons lire l'hémolyse par transparence, ce qui est suffisant dans bien des cas; nous ne centrifugeons que si nous ne pouvons pas lire autrement, c'est-à-dire dans les cas douteux.

Enfin, il est bon d'indiquer dans la réponse à la demande de réaction de WASSERMANN le degré d'hémolyse des trois tubes où nous pratiquons la réaction; nous n'avons que 4 degrés que nous écrivons H^n H^n H^n, chaque H représentant un des tubes de la réaction, l'exposant donnant le degré de cette hémolyse: par exemple H^0 H^0 H^0 veut dire qu'aucun des trois tubes n'a hémolysé. Cette façon de noter les résultats ne nous est d'ailleurs pas personnelle.

Nous avons maintenant tous nos réactifs dosés: nous pouvons pratiquer la réaction elle-même.

h) *Réaction de* WASSERMANN. — Nous disposons l'expérience ainsi :

TABLEAU V.

Numéros des tubes.	Eau physiologique.	Antigène.	Sérum malade.	Complément du cobaye.	Une heure et demie d'étuve à 37°.	Sérum hémolytique.	Globules rouges.	30 minutes d'étuve.	Résultats.
	cm³.	cm³.	cm³.	cm³.		cm³.	cm³.		
1	1,5	0,1	0,2	0,1		0,1	1		Hémolyse nulle.
2	1,4	0,2	0,2	0,1		0,1	1		— nulle.
3	1,3	0,3	0,2	0,1		0,1	1		— nulle.
4	1,6	»	0,2	0,1		0,1	1		— totale.
5	1,7	0,1	»	0,1		0,1	1		— totale.
6	1,6	0,2	»	0,1		0,1	1		— totale.
7	1,5	0,3	»	0,1		0,1	1		— totale.
8	1,8	»	»	0,1		0,1	1		— totale.
9	2	»	»	»		»	1		— nulle.

©BIU Santé

La réaction comprend neuf tubes. On met dans chacun les quantités nécessaires, et déterminées par les dosages antérieurs des réactifs; les trois premiers tubes sont ceux de la réaction proprement dite; les six autres sont des témoins:

Le tube 4 indique que le sérum malade n'entrave pas l'hémolyse; les tubes 5, 6, 7, que l'antigène n'entrave pas l'hémolyse. Le tube 8, que le complément et le sérum de lapin sont actifs; le tube 9, que l'eau physiologique ne provoque aucune hémolyse; les tubes 4, 5, 6, 7, 8, doivent toujours hémolyser; le tube 9, jamais.

On doit toujours disposer de témoins pour avoir une réaction valable; mais si on fait plusieurs réactions, on ne les met que pour une seule. Les quatre premières seules sont nécessaires pour les autres; cela est évident.

Les réactions positives seront celles où les trois premiers tubes ne seront pas hémolysés (comme dans l'exemple choisi); les négatives, celles où l'hémolyse existera.

Enfin il convient, autant que possible, d'avoir avec chaque série de réactions du sérum syphilitique certain et du sérum non syphilitique; on pratiquera la réaction sur eux en même temps, ce qui sera une vérification.

Remarques. — Nous indiquerons encore quelques précautions de technique :

Avoir toujours des tubes à réaction bien secs, et, en cours d'opération, ne jamais les laver à l'eau, mais au sérum.

Bien laver les pipettes entre deux mesures de liquides différents, et toujours au sérum.

Agiter les tubes avant chaque mise à l'étuve, en s'essuyant les doigts entre chaque tube.

Mettre autant que possible le complément le dernier.

Il faut être prévenu que, en présence de l'antigène, c'est-à-dire dans la réaction même, l'hémolyse met toujours quelques minutes de plus que normalement pour s'effectuer; il faudra souvent attendre cinq ou dix minutes de plus pour qu'elle soit bien nette.

Telle est la technique de la réaction de WASSERMANN; elle semble à première vue un peu compliquée; en réalité, les dosages d'antigène sont faits une fois pour toutes tant qu'on emploie le même antigène; le dosage du complément est souvent inutile, si on prend du complément moyen venant de cobayes adultes. Le seul dosage obligatoire à chaque opération est celui du sérum de lapin, qui permet en même temps de vérifier le complément. Avec un peu d'habitude, de la patience, de l'attention et des pipettes exactes, la réaction est praticable par tous ceux qui s'occupent de travaux de laboratoire.

Quant à la difficulté de se procurer les réactifs, on peut la tourner en s'adressant à certains laboratoires qui en envoient sur demande : ceci

©BIU Santé

pour l'antigène et le sérum hémolytique de lapin; le complément de cobaye et le sang de mouton peuvent toujours être préparés sur place; leur transport les altérerait.

i) *Lectures des réactions.* — Qu'on lise par transparence ou par centrifugation, nous ne reconnaissons comme véritablement positifs que les cas où il n'y a aucune hémolyse, c'est-à-dire les cas en $H^0H^0H^0$. Quant aux cas faiblement positifs ($H^2H^1H^1$) ou négatifs plus ou moins nets, nous en indiquerons les degrés, car, dans certains cas, il peut être utile pour le médecin de les connaître, au point de vue du traitement, par exemple. Mais, pour le diagnostic, nous croyons, avec beaucoup d'auteurs, qu'on ne doit déclarer positifs que les cas qui sont nettement en $H^0H^0H^0$.

VALEUR DE LA RÉACTION DE WASSERMANN

Avec la garantie de toutes ces précautions, quelle valeur attribuer à la réaction? Quelle valeur attribuer à la réponse positive ou négative donnée avec les précautions indiquées? Après avoir pratiqué nous-mêmes un très grand nombre de réactions, nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

1° Réaction négative. — Tout le monde est d'accord actuellement sur ce fait qu'une réaction négative ne peut faire éliminer la syphilis. Il arrive que des syphilitiques certains ont un Wassermann négatif.

De plus, nous avons pu observer ce fait, c'est que les syphilitiques atteints d'une maladie infectieuse fébrile (tuberculose, érysipèle, etc.) présentent le plus souvent un Wassermann négatif;

2° Réactions positives. — Un résultat positif est-il absolu? Indique-t-il sûrement la syphilis? On conçoit l'importance de la réponse à cette question; la clinique va-t-elle tout entière résider dans nos tubes à expérience? Non, nous ne le croyons pas, la réponse n'est pas absolue. Tout d'abord, un certain nombre de maladies, connues à l'heure actuelle, peuvent donner une réaction positive. Ce sont :

La lèpre, la scarlatine, le scorbut, le paludisme, les trypanosomiases, le kala-azar.

L'alcoolisme aigu ou chronique, le saturnisme, la morphinomanie, l'anesthésie récente.

Les cachexies (cancéreux, tuberculeux, etc.).

Tous ces cas sont admis par la généralité des auteurs.

Il existe enfin des cas où la syphilis ne semble pas en jeu, et qui donnent des réactions nettement positives assez fréquentes : certaines affections du foie, surtout en cas d'ictère; certaines affections rénales également; enfin, quelques cas rares, mal déterminés encore, où la syphilis ne semble pas en jeu. Quels sont exactement ces cas? Nous cherchons actuellement à les déterminer, et nous espérons arriver à un moyen pratique de les dépister.

©BIU Santé

Tous ces points étant connus, il reste encore un bon nombre de cas où la réaction garde sa valeur. Cependant, il nous faut résumer les règles qui doivent être à la base de la réaction, pour que sa valeur soit à nos yeux assez considérable pour être retenue.

On a reproché à la réaction de donner des résultats différents suivant les opérateurs, et, nous devons le dire, cela est souvent vrai. A quoi tiennent ces divergences?

A notre avis, les principales causes sont les suivantes :

1° Emploi de doses diverses d'antigène. — Plus la dose est forte, plus les réactions positives sont fréquentes; on gardera à la réaction positive sa valeur, en employant des doses faibles d'antigène. Ce point est à nos yeux des plus importants;

2° Emploi de systèmes hémolytiques différents. — Plus le système hémolytique est puissant, plus les réactions sont nettes, et plus les cas douteux diminuent pour se transformer en négatifs. Là encore, la sensibilité de la réaction diminue pour donner plus de valeur aux cas positifs moins nombreux;

3° Lecture différente. — Il va sans dire que les réactions douteuses peuvent être diversement interprétées; aussi $H^2H'H'$ peut être dit positif (faible) par les uns, négatif pour les autres. Nous croyons que l'on doit répondre, en effet, par le détail de la réaction en H, nous l'avons déjà dit; mais, en donnant ces résultats, nous laissons toujours au médecin le soin d'interpréter la réaction; lui seul a qualité pour le faire, en ajoutant aux signes cliniques qu'il a constatés la notion nouvelle que lui apporte le laboratoire, et qui fera pencher le diagnostic hésitant d'un côté ou de l'autre. Seuls les résultats en $H°H°H°$ doivent, à notre avis, être pris en sérieuse considération, bien que nous ne les pensions pas absolus.

Donc, en résumé : avec les réserves énoncées, la réaction de Wassermann nous semble un bon signe de l'imprégnation syphilitique; mais il ne faut lui demander que ce que peut donner un symptôme nouveau et non pas des notions mathématiques et absolues. Une réaction positive ne signifie pas que l'affection actuelle est d'origine syphilitique, mais que le malade a eu la syphilis. Il y a donc toujours dans l'appréciation de la réaction une question importante d'interprétation; et, si le laboratoire donne une réponse, c'est au médecin seul à l'interpréter. Sous ces conditions, nous pouvons dire que la réaction de Wassermann est un élément de diagnostic important et qu'on n'a pas le droit de négliger à l'heure actuelle.

Dr G. Massia,
Chef de clinique dermatologique,
Préparateur à la Faculté de Médecine,
de Lyon.

A. Biron,
Pharmacien de 1re classe,
Licencié ès sciences, Grenoble.

©BIU Santé

Nouveaux faits relatifs à l'intervention du zinc dans le développement de l' « Aspergillus niger ». La culture de l' « Aspergillus » sur milieux profonds.

L'utilité du zinc pour la culture de l'*Aspergillus niger* ressort « jusqu'à l'évidence » des recherches de RAULIN. Mais une observation ne vaut que pour les circonstances expérimentales bien définies où elle a été faite. Aussi a-t-on pu légitimement penser qu'une modification appropriée à la technique de RAULIN pourrait atténuer ou même faire disparaître le caractère d'utilité du zinc. Une telle conséquence ne serait pas sans intérêt : elle serait susceptible d'influer dans une certaine mesure sur notre conception du rôle du zinc dans la physiologie de l'*Aspergillus*.

On sait qu'une tentative dans cet ordre d'idées a été faite en 1903 par M. H. COUPIN. Tandis que RAULIN faisait ses cultures dans de larges cuvettes sans stérilisation préalable, M. COUPIN cultivait la plante en matras sur un milieu stérile. Il éliminait de la sorte toute concurrence vitale pour le *Sterigmatocystis*. Dans ces conditions particulières, le zinc n'est, d'après M. COUPIN, *d'aucune utilité* pour la moisissure, et l'auteur attribue au sel de zinc dans les expériences de RAULIN le rôle pur et simple d'un *antiseptique* s'opposant à la croissance d'organismes étrangers.

J'ai montré en 1907 que cette interprétation n'est pas valable. Même en milieu préalablement stérilisé, le zinc exerce une action remarquable sur le développement de l'*Aspergillus niger*, et cela à des doses d'une petitesse insoupçonnée. Il s'agit donc bien d'une action *directe* du zinc sur la plante. Pour expliquer les résultats contraires de M. COUPIN, j'ai émis à ce moment l'opinion que peut-être cet expérimentateur introduisait à son insu une trace de zinc dans ses milieux témoins, soit par quelqu'une des substances du milieu liquide, soit par le verre même des matras. L'observation que j'ai récemment faite de la présence de zinc dans certains verres, et des troubles que cette circonstance apporte dans l'étude de l'action biologique des éléments, vient à l'appui de ma manière de voir initiale (1).

Bien que, depuis 1907, j'aie eu bien des fois l'occasion de publier des expériences où se manifestait l'influence du zinc sur la croissance de l'*Aspergillus* en milieu stérile, j'en citerai encore quelques-unes réalisées dans des conditions variées (composition du milieu, race d'*Aspergillus* ensemencée, durée de la culture, etc.), et toutes pourtant de même sens.

1. Ce Bulletin, 1914, **21**, p. 22.

©BIU Santé

Elles se recommandent par le très grand état de pureté auquel j'avais amené les substances des milieux.

Expérience I. — Formule du milieu :

	gr.
Eau distillée	750
Acide succinique	26,25
Ammoniaque (en NH^3)	0,8375
Tartrate acide de K	0,816
Sulfate de magnésium	0,531
Phosphate biammoniacal	0,300
Sulfate d'ammonium	0,116
Alun de fer ammoniacal	0,065
Sulfate de Mn anh.	0,0002
Silicate de K	0,0345

L'aliment hydrocarboné était de l'acide succinique purifié par de nombreuses cristallisations dans l'acide sulfurique dilué, puis dans l'eau pure. L'aliment azoté était entièrement ammoniacal. De l'ammoniaque pure avait été redistillée dans un appareil en verre, et conservée dans un flacon spécial en verre de Bohême sans zinc, et titrée.

Le liquide est réparti par 125 cm^3 dans des cuvettes de porcelaine recouvertes de cristallisoirs. Trois milieux sont additionnés d'un millionième de zinc. Stérilisation, puis ensemencement. Race I. Durée de la culture : 9 jours à 34° C.

La sporulation est un peu plus précoce dans les milieux non zincifiés. A l'arrêt des cultures, les mycéliums zincifiés sont manifestement beaucoup plus développés et couverts de spores brun-noir. Les mycéliums privés de zinc sont grêles et couverts de spores très noires.

Poids secs des mycéliums.

	Sans Zn.	Avec Zn.
	—	—
	gr.	gr.
	0,180	1,015
	0,200	1,030
	0,190	1,050
Moy. :	0,190	1,032

Le zinc a multiplié les récoltes par 5,4.

Expérience II. — Mêmes sels que dans le milieu précédent. Comme aliment hydrocarboné, du saccharose purifié par dissolution dans l'eau et précipitation par de l'alcool redistillé. Race I. Durée de la culture : 4 jours. Sporulation très précoce dans les milieux non zincifiés.

©BIU Santé

	Poids secs des mycéliums.	
	Sans Zn.	Avec Zn.
	—	—
	gr.	gr.
	0,380	1,583
	0,430	1,592
	0,450	1,598
Moy. :	0,430	1,391

Le zinc a multiplié les récoltes par 3,7.

Expérience III. — Formule type de Raulin, sauf pour le nitrate d'ammonium qui est remplacé par du tartrate en quantité calculée pour que la dose totale d'azote reste la même. Du manganèse. Race S. Les mycéliums non zincifiés sont recueillis à divers âges.

	Poids secs moyens des mycéliums.	
	Sans Zn.	Avec Zn.
	—	—
	gr.	gr.
Agés de cinq jours . . .	0,553	2,29
— de huit jours. . . .	0,852	»
— de quinze jours.. .	1,11	»
— de vingt jours . . .	1,10	»
— de vingt-cinq jours.	1,07	»

Même très prolongées, les cultures non zincifiées n'atteignent pas le poids des cultures zincifiées de 5 jours.

Expérience IV. — Même formule que précédemment. Race E.

On fait dix cultures sans Zn. On récolte au bout de soixante-dix-huit heures. Le poids sec moyen des mycéliums est 0 gr. 334. On remet au thermostat les liquides ayant donné lieu à ces premières récoltes. Quelques-uns d'entre eux sont additionnés d'une trace de zinc (1/10.000.000). Il se produit de nouveaux mycéliums qui sont recueillis au bout de 4 jours, séchés et pesés.

Poids secs moyens des mycéliums (2es cultures).	
Sans Zn.	Avec Zn.
—	—
gr.	gr.
0,096	1,175

Dans ces conditions, les récoltes sont, en présence de zinc, plus de douze fois plus fortes qu'en l'absence du catalyseur.

Expérience V. — Formule type de Raulin, plus une trace de manganèse. 125 cm³ de milieu. Fioles d'Erlenmeyer en verre de Bohême K. Race E. Sur chaque milieu, on fait des récoltes successives.

©BIU Santé

	Poids secs des mycéliums.	
	Sans Zn.	Avec Zn.
	—	—
	gr.	gr.
Première récolte (4 jours).	0,308	1,823
Deuxième récolte (4 jours).	0,020	Sensiblement nulle.
Troisième récolte (5 jours).	Nulle.	Nulle.

Les milieux sans zinc ont donné successivement deux maigres récoltes et il a été impossible d'en faire une troisième. Dans quelques-uns de ces milieux devenus impropres à la culture de l'*Aspergillus*, *et qui sont cependant bien loin d'être épuisés*, on ajoute une trace de zinc (1/5.000.000) ; au bout de quelques heures, on voit les cultures repartir sur les milieux additionnés du catalyseur. On arrête les cultures au bout de quatre jours.

Poids secs des mycéliums.	
Sans Zn.	Avec Zn.
—	—
gr.	gr.
0	1,20

EXPÉRIENCE VI. — Même formule. Même technique. Race I.

	Poids secs des mycéliums.	
	Sans Zn.	Avec Zn
	—	—
	gr.	gr.
Première récolte (4 jours). .	0,224	1,349
Deuxième récolte (4 jours). .	0	0,068
	Les mêmes après addition de Zn, 0 gr. 950.	

L'influence du zinc sur la croissance de l'*Aspergillus niger* est évidente. Les preuves qu'avait apportées RAULIN, celles que j'ai accumulées depuis plusieurs années, me paraissent ne pas laisser place au doute (1). On doit donc écrire : « le zinc est *utile* au développement de l'*Aspergillus* ». Doit-on même écrire *indispensable*? J'ai déjà donné mon sentiment sur ce point, mais, puisque les discussions se poursuivent sur ce mot, je suis obligé d'y revenir. Si l'on donne au mot son sens littéral, si l'on entend dire que, *sans zinc, la plante est strictement incapable de tout développement*, que le zinc est un élément aussi nécessaire que le carbone, l'oxygène, le phosphore ou le magnésium, eh bien, il faut reconnaître, et je l'ai fait depuis longtemps, qu'il n'y a pas de preuve *expérimentale* suffisante d'une proposition aussi absolue. Ce que l'expérience démontre, c'est que deux milieux étant donnés, l'un privé, l'autre additionné de zinc, le second est plus

1. Voir ce Bulletin, 1907, **14**, p. 694; 1912, **19**, p. 313; 1913, **20**, p. 321.

©BIU Santé

approprié que le premier à la croissance de l'*Aspergillus*, qu'il fournit, en un temps court, une plus abondante récolte. Nous disons que le zinc se comporte comme un *catalyseur*. Ce dernier mot est, à notre sens, excellent; ce n'est pas qu'il nous ouvre un aperçu quelconque sur le *mécanisme* d'action du zinc, mais il exprime l'idée, au moins provisoire, que nous nous faisons du rôle de cet élément : c'est un *metteur en marche* de réactions physiologiques, un *accélérateur* de ces réactions. Comme probablement il ne les conditionne pas *toutes*, on conçoit très bien *a priori* que la plante puisse vivre, dans une certaine mesure, sans lui, mais elle vivra d'une vie moins active, plus précaire; elle n'utilisera pas, ou elle utilisera mal la matière alimentaire qui lui est offerte.

L'expérience dit peut-être davantage : il est des cas où, sans zinc, la plante ne pousse pas du tout; nous en avons eu des exemples tout à l'heure lorsque le milieu ensemencé était un milieu déjà partiellement épuisé par une ou deux cultures antérieures. Ce milieu renferme encore tout ce qu'il faut, en sucre et en sels, pour le développement d'*Aspergillus*, mais les proportions relatives des éléments y sont moins favorables que dans le milieu initial. Il y a de plus, dans ce milieu, des produits de sécrétion des mycéliums précédents. Ces circonstances sont telles que le *Sterigmatocystis* n'y pousse plus. Maintes fois, j'ai conservé de tels milieux à l'étuve pendant plusieurs semaines, sans qu'il y poussât quoi que ce fût. Eh bien, il suffit d'ajouter dans l'un d'eux une trace infime de zinc (1/10.000.000 ou moins) pour voir, en peu de temps, s'étaler un mycélium blanc, ondulé, présentant, à peu de chose près, l'aspect habituel. Parlera-t-on dans ce cas d'action *antiseptique*? Il n'en saurait être question puisque nous opérons aseptiquement; et puis, quelle valeur antiseptique possède le sulfate de zinc à de pareilles dilutions? Parlera-t-on d'action *toxique* du zinc et interprétera-t-on la croissance de la plante comme une réaction à une intoxication? Singulier poison qui fait pousser une plante là où, sans lui, elle ne pousse pas! Le phénomène n'apparaît-il pas plutôt comme essentiellement *physiologique*? Si l'on veut bien remarquer que notre milieu, atténué dans sa valeur alimentaire par de précédentes cultures, est, par suite des sécrétions de celles-ci, devenu plus ou moins toxique vis-à-vis d'un nouveau mycélium, ne vient-on pas à penser que le zinc, qui rend la culture possible, s'est véritablement comporté comme *antitoxique*?

On voit combien l'analyse des phénomènes accentue le conflit de mots et d'idées qui, à l'heure présente, divise les expérimentateurs. Cette analyse ne saurait me conduire à l'adoption des théories qu'on nous oppose (1).

1. La théorie de l'action antiseptique du zinc (H. Coupin) et celle de l'action toxique (Ch. Lepierre).

©BIU Santé

***

Mais il est, dit-on une circonstance expérimentale qui permet au *Sterigmatocystis* d'atteindre, sans peine, un aussi grand développement qu'en présence de cet élément; lorsque cette circonstance est réalisée, le zinc perd tout intérêt physiologique. Il suffit, d'après M. LEPIERRE, de cultiver la plante sur des milieux *profonds* dans des conditions telles que le rapport $\frac{\text{volume du liquide}}{\text{surface libre}}$ soit supérieur à 2 pour voir s'évanouir toute action propre du zinc.

Rappelons d'abord que RAULIN a étudié l'influence de la profondeur du milieu de culture sur la rapidité des cultures et le rendement des récoltes. « Toutes choses égales d'ailleurs, dit-il, le développement de la Mucédinée est d'autant plus rapide que le liquide nutritif est moins profond », et plus loin : « Le poids total des récoltes que peut produire un certain poids d'une même dissolution n'est pas tout à fait constant; il varie légèrement, en sens inverse de l'épaisseur du liquide sur lequel végète l'*Aspergillus*. Ces raisons l'ont conduit à expérimenter avec des milieux de culture de faible profondeur, notamment, et c'est le point qui nous intéresse, lors de la découverte, du rôle du zinc dans la croissance de l'*Aspergillus*.

J'ai moi-même expérimenté avec des milieux peu profonds; il était, en effet, de bonne méthode expérimentale, pour vérifier si l'action attribuée au zinc par RAULIN se manifeste aussi en milieu stérile, de ne pas modifier à ce point de vue la technique de l'auteur.

Voyons cependant si, en augmentant le rapport entre le volume et la surface libre, nous aboutirons à des résultats opposés à ceux que nous avons jusqu'ici annoncés.

EXPÉRIENCE I. — On répartit le milieu de culture (1) par 100 et 250 cm³ dans des vases sensiblement cylindriques, en verre de Bohême Kavalier, de 800 cm³ de capacité, 15 ctm de hauteur, 9 ctm de diamètre, recouverts par un cristallisoir légèrement soulevé; de l'ouate est interposée entre les bords du cristallisoir et la paroi du vase. Dans un certain nombre de récipients, on ajoute une trace de zinc (1/2.000.000). On stérilise, ensemence (race E) et met au thermostat à 34°.

Avec 100 cm³ de liquide, la profondeur du milieu est 1 cm 8 et le rapport $\frac{V}{S}$: 1,57. Avec 250 cm³, la profondeur est 4 ctm 6 et le rapport 3,93.

1. Milieu type de RAULIN, sauf remplacement de CO^3K^2 par quantité équivalente de bitartrate de potassium, et de CO^3Mg par quantité équivalente de SO^4Mg, et addition d'une trace de SO^4Mn.

©BIU Santé

Dès le début des cultures et pendant toute la durée de l'expérience, quelle que soit la profondeur des milieux, les cultures sans zinc se distinguent très nettement par leur aspect, leur faible épaisseur, la rapidité de formation de leurs conidies des cultures avec zinc. Les différences sont celles que j'ai maintes fois décrites. Sur chaque milieu, on fait une première récolte au bout de quatre jours; puis, à divers intervalles de temps (indiqués ci-dessous entre parenthèses) des récoltes successives jusqu'à ce que le milieu ne produise plus rien.

	Poids secs moyens des mycéliums.			
	Sur 100 cm³.		Sur 250 cm³.	
	Sans Zn.	Avec Zn.	Sans Zn.	Avec Zn.
	gr.	gr.	gr.	gr.
Première récolte (4 jours)	0,271	1,630	0,407	1,991
Deuxième récolte (4 jours)	0,024	0,00	0,114	1,003
Troisième récolte (4 jours)	0,00	»	0,019	0,444
Quatrième récolte (6 jours).	»	»	0,015	0,296
Cinquième récolte (12 jours)	»	»	0,00	0,00
Récolte totale	0,295	1,630	0,555	3,734
Récolte rapport par le calcul à 1.000 cm³	2,95	16,30	2,22	14,94
Coefficient par lequel Zn multiplie les récoltes	5,5		6,7	

Expérience II. — Même dispositif expérimental.

	Poids secs moyens des mycéliums.			
	Sur 100 cm³.		Sur 250 cm³.	
	Sans Zn.	Avec Zn.	Sans Zn.	Avec Zn.
	gr.	gr.	gr.	gr.
Première récolte (5 jours)	0,276	1,62 (1)	0,524	2,097
Deuxième récolte (4 jours)	0,024	0,00	0,076	0,795
Troisième récolte (5 jours)	0,00	»	0,017	0,451
Quatrième récolte (7 jours).	»	»	0,00	0,166
Cinquième récolte (9 jours).	»	»	»	0,00
Récolte totale	0,300	1,62	0,617	3,509
Récolte rapportée à 1.000 cm³. . . .	3	16,20	2,468	14,036
Coefficients	5,4		5,7	

Expérience III. — Même dispositif expérimental. On ne fait qu'une récolte : on laisse vieillir le mycélium sur son milieu un temps prolongé 8, 15, 22 jours.

1. Mycélium de 4 jours.

©BIU Santé

	Poids secs des mycéliums sans zinc.	
	Sur 100 cm³.	Sur 250 cm³.
	gr.	gr.
Agés de 8 jours	0,332	0,656
— de 15 jours.	0,313	0,768
— de 22 jours.	0,349	0,969

Les plus hauts chiffres correspondent à 3 gr. 49 et 3,88 de récolte par litre, ce qui reste loin des 14 à 16 gr. obtenus en présence de zinc.

Expérience IV. — Le liquide nutritif est réparti par 200 et 500 cm³ dans des matras de un litre en verre de Bohême. Avec 200 cm³ la profondeur du liquide est de 2 ctm 7 et le rapport $\frac{V}{S}$ est 2; avec 500 cm³ la profondeur est 5 ctm 5 et le rapport 4,5.

Race ensemencée : S.

	Poids secs moyens des mycéliums.			
	Sur 200 cm³.		Sur 500 cm³.	
	Sans Zn.	Avec Zn.	Sans Zn.	Avec Zn.
	gr.	gr.	gr.	gr.
Première récolte (6 jours)	1,060	2,958	1,560	4,750
Deuxième récolte (7 jours)	0,140	0,042	1,070	1,727
Troisième récolte (8 jours).	»	»	0,506	0,651
Quatrième récolte (12 jours)	»	»	0,147	0,195
Cinquième récolte (7 jours).	»	»	0,00	0,00
Récolte totale (40 jours)	1,2	3	3,283	7,323
Récolte rapportée au litre	6	15	6,57	14,65
Coefficients	2,5		2,2	

Expérience V. — Même dispositif expérimental. Race S. On ne fait qu'une récolte sur des milieux de 200, 300, 500 cm³ après 13 et 25 jours

	Poids secs des mycéliums sans zinc.		
	Sur 200 cm³.	Sur 300 cm³.	Sur 500 cm³.
	gr.	gr.	gr.
Agés de 13 jours	1,50	»	2,59
Agés de 25 jours	1,70	2,35	3,50
Poids rapportés à 1.000 cm³.	8,50	7,83	7

Expérience VI. — Un même volume de milieu nutritif (225 cm³) est introduit dans deux types de récipients. Les uns sont des cristallisoirs en verre de Bohême Kavalier où la hauteur du liquide est de 1 ctm 9 et

©BIU Santé

le rapport $\frac{V}{S}$ 1,77 ; les autres sont des vases cylindriques de même verre où la hauteur du liquide atteint 7 ctm et le rapport $\frac{V}{S}$ 6,78.

Pour assurer l'uniformité des conditions d'aération, de degré hygrométrique, etc., on introduit chaque récipient dans une grande boîte en verre formée de deux cristallisoirs d'inégal diamètre entrant l'un dans l'autre, le plus grand suspendu au moyen de crochets d'aluminium et reposant sur un anneau d'ouate. Dans le fond de cette boîte on introduit une certaine quantité d'eau distillée.

La surface libre des milieux de culture est, dans les deux types de récipients, à même niveau, les vases larges étant surélevés par un dispositif approprié.

Stérilisation. Ensemencement (race S). Culture au thermostat à 34°. On recueille les mycéliums à divers intervalles de temps jusqu'à ce que le milieu ne fournisse plus de récolte.

	Cultures sur milieux :					
	Etalés.			Profonds.		
	Poids secs moyens.		Coefficients.	Poids secs moyens.		Coefficients.
	Sans Zn.	Avec Zn.		Sans Zn.	Avec Zn.	
	—	—	—	—	—	—
	gr.	gr.		gr.	gr.	
1re récolte (4 jours).	1,391	4,188	3,1	0,399	1,327	3,3
2e — (4 jours).	0,199	0,00	»	0,208	0,342	»
3e — (5 jours).	0,019	»	»	0,170	0,493	»
4e — (4 jours).	0,00	»	»	0,144	0,449	»
5e — (5 jours).	»	»	»	0,110	0,289	»
6e — (6 jours).	»	»	»	0,151	0,270	»
7e — (7 jours).	»	»	»	0,128	0,173	»
8e — (7 jours).	»	»	»	0,091	0,084	»
9e — (8 jours).	»	»	»	0,060	0,032	»
10e — (8 jours).	»	»	»	0,041	0,00	»
11e — (8 jours).	»	»	»	0,030	»	»
12e — (8 jours).	»	»	»	0,00	»	»
Récolte totale	1,609	4,188	2,6	1,532	3,659	2,4
Réc. rapp. à 1.000 cm³.	7,14	18,59	»	6,80	16,24	»

Expérience VII. — Le liquide nutritif est à base d'acide succinique (3 gr. 5 °/₀) comme aliment hydrocarboné au lieu de saccharose : les sels sont les mêmes que dans les expériences précédentes. Ce liquide est réparti dans des vases cylindriques par 50 et 125 cm³. Dans le premier cas, la profondeur du liquide est 1 ctm6 et le rapport $\frac{V}{S}$ 1,7 ; dans le second, la profondeur est 3 ctm 9 et le rapport, 4,07. Race ensemencée : S.

©BIU Santé

	Cultures sur milieux :					
	Peu profonds, 50 cm³.			Profonds, 125 cm³.		
	Poids secs moyens.		Coefficients.	Poids secs moyens.		Coefficients.
	Sans Zn.	Avec Zn.		Sans Zn.	Avec Zn.	
	gr.	gr.	—	gr.	gr.	—
1re récolte (6 j. 1/2).	0,090	0,452	5	0,114	0,392	3,4
2e — (7 j. 1/2).	Pr. nulle	0,012	»	0,076	0,432	»
3e — (12 jours).	»	0,00	»	0,020	0,238	»
4e — (12 jours).	»	»	»	0,00	0,050	»
Récolte totale	0,090	0,464	5,1	0,210	1,112	5,2
Réc. rapp. à 1.000 cm³.	1,80	9,28	»	1,68	8,89	»

Dans toutes les expériences que je viens de relater, où l'on a examiné comparativement l'influence du zinc dans des milieux inégalement profonds, les uns tels que le rapport $\frac{V}{S}$ était égal ou inférieur à 2, les autres tels que le même rapport allait de 3,9 à 6,7 ; dans toutes ces expériences, on a vu la présence du zinc se traduire par les différences dans l'aspect de la plante et le rendement des récoltes qui sont ceux que j'ai toujours décrits.

Les coefficients par lesquels le zinc multiplie le poids des mycéliums sont dans une même expérience aussi voisins que possible.

Lorsqu'on opère avec des races de *Sterigmatocystis* aussi voisines que possible de celle qui servit aux « Etudes chimiques sur la végétation (1) », lorsqu'on se met à l'abri de certaines causes d'erreur, telles que l'introduction d'impuretés par le matériel d'étude, le zinc conserve, dans les nouvelles conditions expérimentales étudiées, son caractère d'élément catalytique nécessaire au développement de l'*Aspergillus niger*. Sur ce point, comme sur d'autres, ce sont donc bien, selon le mot de Pasteur, de « belles et curieuses *réalités* » qu'apporta à la science le travail de Raulin.

M. Javillier.

1. Titre de la thèse de Raulin.

©BIU Santé

Préparation simplifiée de la solution de dichlorhydrate de dioxydiamido-arsénobenzol pour injections intraveineuses.

La solution de dichlorhydrate de dioxydiamido-arsénobenzol pour injections intraveineuses s'obtient très simplement de la façon suivante :

On verse dans le récipient spécial employé pour pratiquer l'injection, la quantité d'eau nécessaire, c'est-à-dire 10 cm³ pour 10 centigr. de principe actif. On ouvre l'ampoule contenant l'arsénobenzol ou le salvarsan, suivant la marque employée, et on répand le médicament à la surface de l'eau distillée; la dissolution s'opère automatiquement comme pour le protargol; en dix minutes, elle est terminée. A ce moment, on ajoute la solution à 15 °/₀ de lessive de soude pure en quantité suffisante pour redissoudre le précipité formé par les premières gouttes.

Si on emploie l'arsénobenzol BILLON, les établissements POULENC indiquent sur chaque tube la quantité nécessaire de solution de soude normale. Mais cette indication est inutile : pour assurer l'alcalinité nécessaire, il suffit, après dissolution du précipité, d'ajouter une goutte de la solution de soude pour 0 gr. 10 de dichlorhydrate de dioxydiamido-arsénobenzol.

Le volume est ensuite complété à 100 cm³ de solution pour 0 gr. 20 de principe actif, avec quantité suffisante de sérum physiologique à 5 °/₀₀.

L'eau distillée, le sérum à 5 °/₀₀, la solution de lessive de soude, le flacon où se prépare et avec lequel s'administre la solution médicamenteuse, la pipette pour mesurer la soude, sont préalablement stérilisés pendant vingt minutes à l'autoclave, à 134°.

Tous les liquides sont filtrés avant la stérilisation ; en opérant avec précaution, la solution injectable obtenue est parfaitement limpide; néanmoins, il est toujours prudent d'avoir quelques filtres stérilisés, au cas où leur emploi serait nécessaire.

Pendant décembre 1913 et janvier 1914, il a été préparé au laboratoire de l'hôpital BALLAY, d'après la technique précédente, 127 solutions injectables de dichlorhydrate de dioxydiamido-arsénobenzol à des doses variant de 0 gr. 20 à 0 gr. 60, il ne fut jamais nécessaire d'avoir recours à la filtration.

Par l'emploi de cette méthode, on réalise l'asepsie la plus rigoureuse, et jamais le moindre accident n'a été signalé chez les nombreux malades, européens ou indigènes, soignés à l'hôpital BALLAY.

A. LESPINASSE,
Pharmacien aide-major des T. C.,
ex-interne des hôpitaux de Lyon.

Conakry, le 29 janvier 1914.

©BIU Santé

AU CONGRÈS DE LA HAYE

Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XIe Congrès international de Pharmacie.

Suite (1).

VI. — PHARMACOGNOSIE

Sur l'analyse pyrogénée des drogues. L. ROSENTHALER, Strasbourg (Rapp. 2e, 4e Sect., p. 72-75).

L'auteur rappelle l'article qu'il a publié sur ce sujet (Berichte der deutschen pharmaceutischen Gesellschaft, 1911, p. 338 et 528). La poudre à analyser, mise dans un tube à essai et recouverte de coton de verre ou d'amiante, est chauffée au bain de paraffine ; le tube à essai est mis en communication avec une pompe à vide durant cette opération. Le sublimé obtenu est soumis aux examens physique, microscopique et, si possible, aux réactions microchimiques et chimiques ordinaires. L'auteur a ainsi étudié les produits résultant de l'analyse pyrogénée de nombreuses drogues et de ceux servant habituellement à leur falsification. M. Rosenthaler a reproduit la même expérience avec quelques drogues ayant été traitées à l'eau de chaux et ensuite desséchées (écorces de quinquina, rhizome d'hydrastis, racine d'ipéca, noix vomique, racine et feuilles de belladone, racine d'aconit, racine de vératrum, extrait d'opium, extrait de noix vomique, extrait de belladone, teinture de cévadille). Il conclut que le procédé d'analyse pyrogénée fournit souvent des données permettant d'arriver à la reconnaissance des drogues. Ce procédé est applicable dans le cas où le produit à examiner est en quantité insuffisante pour être soumis à d'autres méthodes d'analyse. Il peut également servir à reconnaître un certain nombre de préparations galéniques.

La valeur des feuilles de coca de Java. A. W. K. DE JONG, Buitenzorg (Rapp. 2e, 4e Sect., p. 76-78).

Les feuilles de coca de Java (*Erythroxylum novogranatense*) renferment, entre autres substances, un mélange d'alcaloïdes d'où l'on extrait finalement, après diverses opérations chimiques, de la cocaïne

1. *Bull. Sc. Pharm.*, décembre 1913, **20**, p. 716 ; 1914, **21**, p. 77 et 158.

©BIU Santé

et de la tropacocaïne, corps qui font la valeur commerciale de la drogue.

La composition du mélange d'alcaloïdes renfermés dans les feuilles de coca n'est pas toujours uniforme, ce qui fait que le rapport entre la quantité de cocaïne et de tropacocaïne que l'on peut obtenir n'est pas constant. Aussi, pour déterminer la valeur des feuilles de coca, est-il nécessaire de doser les quantités de chlorhydrates d'ecgonine et de pseudotropine existant dans le mélange d'alcaloïdes.

Sur le rôle physiologique du tannin. C. Van Wisselingh (Rapp. 2e, 4e Sect., p. 98-106).

L'auteur fait part de ses recherches sur le rôle physiologique du tannin chez les *Spirogyre*. Il a tout d'abord constaté la présence du tannin dans ces plantes au moyen de soixante réactifs différents. Le tannin a été isolé et caractérisé chimiquement. Les solutions concentrées de caféine et d'antipyrine ont le mieux servi l'auteur dans ses recherches: elles produisent dans le liquide cellulaire des précipités ayant l'aspect de petites boules.

En étudiant la copulation, l'auteur a, de plus, constaté que le développement de la membrane cellulaire dépendait de la quantité de tannin se trouvant dans les cellules. Quand la quantité de tannin diminue, le développement de la membrane cellulaire augmente. Pendant le cloisonnement des cellules, la quantité de tannin est diminuée durant et après la formation de la membrane. La formation de la membrane cellulaire peut être retardée ou empêchée par la fixation du tannin au moyen de solutions de caféine ou d'antipyrine. En faisant les mêmes expériences sur des *Cladophora*, qui ne renferment pas de tannin, il n'est pas possible d'empêcher la formation de la membrane cellulaire.

De ses recherches, l'auteur conclut que, chez les *Spirogyre*, le tannin participe à la formation de la membrane cellulaire; il ne constitue pas une substance de réserve, mais il appartient aux substances solubles que la plante utilise continuellement pour son développement. Ces résultats ne sont pas d'accord avec les opinions de Sachs et Krauss, mais confirment ce que, il y a cinquante ans, Wigand a publié.

L'auteur tient à faire remarquer qu'il n'affirme pas que le tannin soit la seule matière qui contribue à la formation de la membrane cellulaire des *Spirogyre*, ni que ce soit là le seul rôle que le tannin puisse jouer dans le règne végétal.

La diffusion des saponines dans le règne végétal. Pr Dr Ed. Schaer, Strasbourg (Rapp. 2e, 4e Sect., p. 107-112).

L'emploi des plantes à saponine, soit pour l'usage du blanchissage, de la pêche ou de la médecine, remonte à la plus haute antiquité. Alors que, jusque vers le milieu du XIXe siècle, on n'avait signalé la présence

©BIU Santé

de saponine que dans un nombre restreint de familles botaniques (Caryophyllacées, Rosacées, Sapindacées), on peut aujourd'hui estimer à 70 le nombre des familles chez lesquelles la saponine a été signalée.

L'usage des plantes à saponine est notamment répandu pour la pêche et la capture des animaux marins. La sensibilité des animaux aquatiques à l'action de la sapotoxine est d'ailleurs connue depuis fort longtemps. Pour s'en rendre compte, il suffit de se reporter aux ouvrages d'ERNST, RADLKOFER, GRESHOFF, SCHAER. KOBERT a décrit les propriétés qui font utiliser la saponine en technologie et en médecine.

Les Cryptogames cellulaires paraissent ne jamais contenir de saponine; elle a été signalée chez les Cryptogames vasculaires. La saponine, très inégalement répartie chez les Phanérogames, se trouve plus fréquemment chez les Dicotylédones que chez les Monocotylédones. Après les Sapindacées, Caryophyllacées-Silénées qui renferment les genres les plus riches en saponine, viennent des genres fournis par les Araliacées, Caryophyllacées, Liliacées, Mimosacées, Polygalacées, Primulacées, Rhamnacées, Sapotacées, Scrofulariacées, Tœrnstrémiacées, Rosacées.

Jusqu'ici, on ne connaît rien d'absolu sur le rôle des saponines dans le règne végétal; elles sont répandues dans tous les organes de la plante. D'une part, on les a considérées comme substances de réserve, d'autre part, on leur a attribué un rôle bactéricide protecteur.

La structure chimique des diverses saponines n'est pas encore connue. On a également trouvé des saponines chez des animaux qui sécrètent des substances toxiques (venins de certains Serpents et Amphibiens, etc.) ayant la plus grande analogie avec les sapotoxines végétales et qui ont, à cause de cela, été décrites comme saponines animales (ophiotoxine, crotalotoxine).

Il y a encore lieu de remarquer la coïncidence de la présence de glucosides renfermant de l'acide cyanhydrique, en même temps que des saponines dans un grand nombre d'espèces appartenant à 20 ou 25 familles parmi lesquelles il faut citer les Aracées, Bixacées, Combrétacées, Composées, Graminées, Magnoliacées, Papilionacées, Renonculacées, Rosacées, Saxifragacées, Sapindacées, Sapotacées.

Le rôle du latex chez l'Hévéa et les autres plantes à caoutchouc. Pr EM. PERROT, Paris (Rapp. 2e, 4e Sect., p. 120-123).

On n'est pas encore fixé sur la formation et le rôle de bon nombre de substances dont la présence est constante chez certains végétaux (alcaloïdes, huiles essentielles, gommes, etc.). En ce qui concerne les laticifères, il est difficile d'admettre qu'ils sont des réservoirs de déchets et de considérer les latex comme des produits de désassimilation. Ce qu'il y a de certain, c'est que l'extraction régulière des latex entraîne des troubles profonds dans la vie des végétaux et en particulier une diminution marquée des phénomènes de nutrition.

©BIU Santé

La structure de l'appareil laticifère plaide en faveur de l'hypothèse qui en fait une annexe de l'appareil conducteur normal. On pourrait plutôt voir dans les laticifères des organes de régularisation de l'activité nutritive, chargés de répartir dans différents tissus des substances dont l'absorption serait facilitée par l'état physico-chimique spécial qui caractérise l'émulsion. Parmi les substances chimiques rencontrées dans cette émulsion des latex, le caoutchouc est peut-être celle dont le rôle semble le plus obscur, car on ne peut guère concevoir son rôle direct dans la nutrition cellulaire. Les fines particules de caoutchouc ne concorderaient-elles qu'à maintenir dans un certain état de fluidité le contenu des laticifères? On a encore attribué un rôle bien secondaire au caoutchouc des latex, c'est celui de substance cicatrisante.

Il faut convenir que la signification des latex et en particulier des latex caoutchoutifères, est pour ainsi dire encore entièrement à établir.

Appréciation critique des méthodes de dosage du tannin. J. L. Van Gijn (Rapp. 3e Sect., p. 143-147).

L'auteur fait ressortir que la méthode de Lœwenthal (titrage par $KMnO^4$ et indigotine) est moins précise que celle de Weiss (poudre de peau). Cette dernière méthode a été corrigée par Procter, Eitner, et par Weiss lui-même (peau chromée), par Yocum, aux États-Unis, où elle fut admise comme méthode officielle. L'Union des tanneurs allemands a adopté la méthode de Weiss, modifiée par Pæssler.

En raison de l'ignorance dans laquelle on se trouve en ce qui concerne la constitution chimique des matières tannantes végétales, toutes ces méthodes ne donnent que des résultats d'une exactitude relative et qui concordent seulement si l'on se conforme régulièrement aux modes opératoires décrits.

La meilleur méthode, au point de vue chimique, est celle de Trotman et Hackford (1906). On extrait, par l'acool, dans un soxhlet, les matières à analyser ; on précipite d'abord le smatières résineuses par l'eau et enfin le tannin, au moyen d'une solution de strychnine.

VII. — PHARMACIE ET DIVERS

La présence des oxydases dans les matières premières végétales et l'influence qu'elles exercent sur la qualité des produits galéniques qui en dérivent. Pr Em. Perrot, Paris (Rapp. 2e, 4e Sect., p. 37-41).

L'action des enzymes et particulièrement des ferments oxydants sur les composants chimiques des végétaux pendant leur dessiccation a été mise en évidence et étudiée au cours de ces quinze dernières années par MM. Bourquelot, Hérissey, Goris, Tanret, Lebas, etc. Les médicaments préparés à l'aide de plantes ou produits d'origine végétale renfermant des ferments solubles peuvent subir des transformations soit

©BIU Santé

directement par l'action des enzymes de la plante employée, soit indirectement à cause de l'addition à un produit galénique de substances végétales riches en diastases actives.

Il y a lieu de penser que la chimie constitutive des végétaux est entièrement à reprendre. Il restait à déterminer par quels procédés on atteindra ce but et de quelle utilité pour la thérapeutique pourront être les nouveaux produits chimiques ou galéniques obtenus.

Pour l'obtention de matières stables et azymasées, M. BOURQUELOT conseille de projeter la plante fraîche, convenablement divisée, dans de l'alcool bouillant. Ce procédé est excellent pour obtenir certaines préparations (extraits, alcoolatures, etc.), mais pour les matières destinées à d'autres usages, MM. PERROT et GORIS ont préconisé la stérilisation des plantes fraîches à l'autoclave en employant, au lieu de l'eau, dont la vapeur sous pression modifie souvent la composition chimique des plantes, des liquides bouillant à des températures inférieures à 100°, tels que l'alcool à 95° (*Acad. Méd.*, 22 juin 1902).

Parmi les matières auxquelles on a pu appliquer industriellement cette méthode, il faut surtout signaler la digitale et la noix de kola. Cette dernière se stabilise par simple action de la vapeur d'eau.

Les exemples donnés par l'auteur permettent de conclure à la nécessité, pour les Commissions des pharmacopées futures, de se préoccuper de ces données nouvelles en ce qui concerne la fabrication de nombreuses préparations galéniques.

Médicaments radio-actifs et mesure de leur radio-activité. E. NEUMANN, Bad-Kreutznach (Rapp. 2e, 4e Sect., p. 68-71).

Les médicaments radio-actifs utilisés sont, pour la majeure partie, à base de radium ; un petit nombre sont à base de thorium. Ils renferment tantôt des formes solubles (chlorure, bromure de radium), tantôt seulement des substances emmagasinant les radiations émises par les sels de radium.

Les *eaux radio-actives* sont préparées soit au moyen d'appareils spéciaux qui les chargent d'émanations radio-actives, soit par addition d'un sel soluble de radium. Dans le premier cas, l'activité n'a que la durée de l'émanation elle-même, soit environ vingt-six jours. Dans le second cas, si l'eau doit servir à des grands bains d'une certaine activité (10.000 unités Mache), le prix de revient en est très élevé (10 à 15 marks).

Les *tablettes radio-actives*, à côté d'autres sels solubles, renferment un sel de radium et servent à préparer de l'eau radio-active pour boisson, compresses et inhalations.

Les *compresses et bandes* sont rendues momentanément radio-actives par immersion dans de l'eau rendue très riche par émanation, ou rendues radio-actives de façon durable, par incorporation de sels radio-actifs.

©BIU Santé

Les *boues radio-actives* sont préparées par addition de sels de radium insolubles à des masses siliceuses ou autres.

Les *liniments*, *pommades*, *injections*, *suppositoires radio-actifs* sont préparés avec des sels de radium solubles ou insolubles.

En ce qui concerne la mesure de la radio-activité de ces divers produits, on peut, pour ceux qui renferment le radium en solution, l'effectuer avec une exactitude relative à l'aide du fontaktoscope d'Engler ou l'émanomètre de Becker, et on exprime les résultats en unités Mache par litre de solution. Il y a cependant deux façons d'exprimer ces résultats : la première consiste à mesurer purement et simplement la valeur de l'émanation ; dans la seconde, on mesure, ensemble, l'émanation et les produits de division qui se forment dans les trois heures, radium A, B, C. Cette dernière méthode donne des résultats doubles de la première. Pour les substances radio-actives insolubles contenues dans les médicaments, les mesures quelque peu exactes sont difficiles à effectuer ; les laboratoires spécialement installés peuvent seuls y arriver.

(*A suivre.*) L. Bruntz et R. Trimbach.

REVUES

Les médicaments opothérapiques.

DES POUDRES D'ORGANES

Le nombre des préparations opothérapiques actuellement dans le commerce est considérable et s'accroît encore tous les jours. Elles sont affublées des noms les plus variés et quelquefois des plus fantaisistes. Le même produit est présenté sous des dénominations différentes et une même appellation désigne souvent des drogues qui ont bien la même origine, mais dont la composition est loin d'être identique, car les manipulations qu'un organe a subies, pour peu qu'elles soient nombreuses, prolongées ou énergiques, lui font perdre nécessairement une partie de ses principes actifs ; elles peuvent en faire naître de nouveaux, elles mènent finalement à un produit qui ne jouit pas toujours des propriétés physiologiques et thérapeutiques que lui ont attribuées les premiers expérimentateurs opérant avec des tissus frais, greffés ou injectés aussitôt après leur enlèvement.

©BIU Santé

Si le propriétaire du nom a pris soin de respecter son sens étymologique et d'éviter, au cours de la préparation, tout ce qui peut altérer la matière première, un linguiste de premier ordre doublé d'un physiologiste d'avant-garde peut, à la rigueur, s'y reconnaître et déduire de la marque déposée la nature et les indications d'une préparation opothérapique.

Mais le praticien, qu'il soit médecin ou pharmacien, à moins de s'être spécialisé dans la bibliographie des spécialités de ce genre, ce qui suppose une mentalité et une mémoire toutes spéciales, se trouve, dans la plupart des cas, dans l'impossibilité de savoir exactement, le premier ce qu'il ordonne, le second ce qu'il livre.

Aussi, est-il très considérable le nombre de ceux qui, dans le doute, préfèrent s'abstenir et privent leurs malades des bienfaits d'une médication dont les indications sont fréquentes et dont les éléments ont un caractère de spécificité tel qu'ils sont difficilement remplaçables par des corps d'origine minérale ou végétale.

Quant à ceux qui s'intéressent à cette branche nouvelle de la thérapeutique, qui veulent exploiter le « champ immense » dont parlaient Brown-Séquard et d'Arsonval, sans s'astreindre à prescrire aveuglément les produits spécialisés d'un seul fabricant jaloux du secret de ses soi-disant procédés perfectionnés, ils ne cachent pas leur embarras, ni l'impossibilité dans laquelle ils se trouvent, de se reconnaître dans le fatras des noms en *ine*, en *ène*, en *ase* ou en *ose* qui sollicitent leur bienveillante attention et encombrent les colonnes de nos périodiques, même les plus sérieux et les plus classiques.

Déjà, en 1907, Perrin et P. Jeandelize, dans une intéressante communication du Congrès de Paris, résumaient leurs doléances. Il est regrettable que leur voix n'ait pas eu plus d'écho.

Ils attribuaient les difficultés qui entravent l'application méthodique et rationnelle de l'organothérapie aux trois causes suivantes :

1° A l'incertitude de l'activité physiologique exacte des diverses préparations;

2° A l'absence de concordance entre les doses indiquées par les notices et les prospectus de chaque laboratoire;

3° Aux confusions qui peuvent résulter de la non-adoption d'une terminologie univoque.

Nous allons examiner successivement chacun de ces points.

I. *Activité physiologique des préparations opothérapiques.*

La première des raisons signalées par Perrin et Jeandelize, subsiste toujours et subsistera probablement longtemps encore, tant qu'il ne sera pas possible de déterminer cette activité physiologique par des titrages d'une rapidité, d'une précision et d'une constance suffisantes pour les

©BIU Santé

rendre pratiques et donner quelque valeur aux conclusions qui en découlent.

Que fait-on pour le moment?

On examine l'action des produits opothérapiques sur l'eau oxygénée, sur le rythme cardiaque, sur la pression sanguine, sur le péristaltisme intestinal... mais où tout cela conduit-il?

On sait que l'action catalytique des métaux colloïdaux, ferments minéraux, corps simples, bien définis assez constants dans leurs effets, n'est ni parallèle, ni proportionnelle à leur pouvoir antiseptique, ni à leur efficacité dans les infections.

On n'ignore pas, non plus, qu'une même substance bien déterminée comme la choline a été considérée, suivant les auteurs, comme hypo ou hypertensive.

Quand les indications qualitatives sont douteuses, contestables et quelquefois contradictoires, peut-on raisonnablement songer à demander aux mêmes procédés des déterminations quantitatives?

En admettant que cela soit, y trouverait-on un sérieux intérêt au point de vue des applications thérapeutiques?

Nous ne le pensons pas.

Si parfois on a recours à des produits opothérapiques pour obtenir des résultats immédiats, comme par exemple dans l'atonie utérine, où l'hypophyse remplace avantageusement l'ergot de seigle, dans certaines hémorragies que l'adrénaline arrête presque instantanément, le plus souvent on cherche à remédier à des troubles de croissance ou de nutrition sur lesquels on ne peut agir que lentement et qui nécessitent des expériences de plusieurs mois et des analyses répétées. Cette action lointaine d'un traitement se constate mais ne se dose pas; en outre, de telles recherches sont absolument impraticables lorsqu'il s'agit de préparations industrielles journalières.

Enfin, il ne faut pas oublier que l'expérimentation *in anima vili* dont nous ne nions ni l'intérêt, ni l'importance, est un guide quelquefois trompeur, que la même substance peut agir tout à fait différemment sur l'animal et sur l'homme, sur l'être sain et sur l'être malade.

Si donc ces soi-disant titrages peuvent servir à l'étude de l'action sur les diverses fonctions, s'ils permettent de prévoir quelques applications en thérapeutique, ils ne sauraient en aucun cas prétendre à la précision rigoureuse des dosages chimiques, ni même à celle plus aléatoire des évaluations de toxicité. Qu'ils soient appliqués à la détermination de l'activité physiologique des substances minérales, végétales ou animales, ils méritent tout au plus le nom d'essais physiologiques et, pour le moment, nous ne pouvons leur demander de nous renseigner sur la richesse en principes actifs du produit, ni sur les doses à employer.

Il faut donc chercher ailleurs les moyens de se renseigner et de s'entendre.

©BIU Santé

II. — *Concordance entre les doses.*

La première idée qui se présente à l'esprit est la création d'une table de correspondance analogue à celle qu'on a établie entre les diverses préparations dont l'opium est la base, elle rendrait de grands services.

De même qu'on peut écrire :

1 p. de morphine = 5 p. d'extrait thébaïque = 10 p. d'opium brut, il serait à désirer qu'on puisse poser une équation telle que :

1 p. d'ovaires secs et dégraissés = 2 p. d'ovaires secs non dégraissés = 10 p. d'ovaires frais.

Mais ce rapport simple existe-t-il? — Est-il constant? — Concorde-t-il avec l'activité des diverses formes sous lesquelles le même produit est présenté? — Ou faut-il établir une concordance entre les doses d'une façon toute conventionnelle?

Nous ne nous occuperons pas ici des préparations liquides. Les solvants sont trop nombreux et le degré de dilution est illimité. Lorsqu'elles sont destinées à être injectées, elles sont soumises à une réglementation spéciale qui restreint le nombre des maisons pouvant les fabriquer, elles sont vendues en boîtes d'ampoules spécialisées que le praticien n'examine même pas.

Il n'en est pas ainsi des poudres d'organes qui, il ne faut pas l'oublier, ne perdent pas leurs propriétés par le passage à travers le tube digestif, et qui, lorsqu'ils sont absorbés par cette voie, gagnent de ne jamais provoquer d'accidents d'anaphylaxie.

Ces poudres sont prescrites couramment en cachets, pilules, ou comprimés. Elles peuvent servir à la préparation extemporanée de solutions, ou d'extraits. Elles représentent donc la forme vraiment intéressante de la médication organothérapique.

On serait tenté de croire qu'elles sont constituées par des produits toujours identiques, de composition à peu près constante et d'une activité toujours égale.

Or, il n'en est rien.

L'examen des diverses manipulations qu'on fait subir à l'organe, permet de s'expliquer les écarts quelquefois considérables qui existent dans le rendement et, par suite, dans les doses à employer.

Le rendement est très variable. Si l'on se contente d'une simple dessiccation, il est compris généralement entre 20 et 30 °/₀, sauf pour la moelle osseuse où il peut atteindre 90 °/₀; mais si l'on veut obtenir des produits purs ou réputés purs comme l'iodothyrine de Baumann, on tombe à des chiffres bien inférieurs à quelques centigrammes.

L'étude des corps définis, ou crus tels, ne rentre pas dans le cadre que nous nous sommes tracé. Ils sont peu nombreux et, l'adrénaline exceptée, très peu usités.

©BIU Santé

Deviendraient-ils d'un usage plus fréquent, que les mélanges plus complexes dont nous nous occupons ne perdraient pas de leur intérêt. Il en sera d'eux comme de l'opium qui, malgré la découverte de ses alcaloïdes, n'a rien perdu de son actualité et n'a pu être supplanté par eux. Ici, comme dans le règne végétal, et plus que là, les principes actifs isolés, bien étudiés, de constitution chimique bien déterminée, ne peuvent prétendre représenter l'organe total et jouir de toutes ses propriétés. Celui-ci doit, le plus souvent, son activité non pas à des alcaloïdes ou des glucosides de poids moléculaire peu élevé et de préparation facile, mais à des substances plus complexes qu'il est souvent inutile de séparer, dans les cas où il est possible de le faire. Il suffit, pour l'emploi en médecine, de les laisser groupées en familles même peu homogènes dans l'ordre où la nature les a placées.

Au point de vue de leur composition chimique, on doit rapprocher les unes des ferments, toxines, antitoxines de nature albuminoïde, et faire rentrer les autres dans le groupe des lipoïdes dont le rôle longtemps méconnu a, depuis quelques années, attiré l'attention des physiologistes et des cliniciens.

Ces lipoïdes, qui se rapprochent des graisses par certains caractères, sont solubles dans l'éther et par conséquent faciles à séparer.

Le Codex prévoit mais n'impose pas leur enlèvement, dans le but de faciliter la pulvérisation et la conservation. Il devrait exiger qu'on indique sur l'étiquette si cette opération a été ou non effectuée ou bien, ce qui est plus simple, qu'on adopte, comme nous le proposerons tout à l'heure, des appellations qui permettent de le savoir.

Si les lipoïdes sont vraiment doués de propriétés thérapeutiques, en en débarrassant le produit définitif on diminue d'autant son activité ; le malade ne retirera pas de la médication les bénéfices qu'il en attend et qui ont pu être signalés par les auteurs qui ont eu recours à l'organe frais ou à des poudres non délipoïdisées.

S'ils sont indifférents, à plus forte raison s'ils sont toxiques, il faut au contraire les éliminer, mais dans ce cas la substance restante devient beaucoup plus riche en principes actifs et, puisque sa concentration augmente, il faut la prescrire à dose moindre.

Un exemple fera bien comprendre la nécessité de tenir compte de ces différences dans la composition qualitative et quantitative des extraits d'organes.

Soit, par exemple, le cerveau :

Il perd par simple dessiccation, en chiffres ronds, 80 °/₀ de son poids; 100 gr. donnent donc 20 gr. de ce qu'on est convenu d'appeler extrait total. Admettons que les lipoïdes soient sans action et enlevons-les à ces 20 gr. par l'éther : il ne restera plus qu'environ 10 gr., et, dans ces 10 gr., les ferments albuminoïdiques y seront à une concentration deux fois plus forte que dans la poudre non dégraissée, dix fois plus forte

©BIU Santé

que dans l'organe frais. Et si l'on doit employer ce dernier à la dose de 1 gr. par prise, il faudra réduire à 20 centigr. pour l'extrait sec non dégraissé et à 10 centigr. pour le produit épuisé par l'éther.

C'est toujours à l'organe frais qu'on est obligé de revenir, dans l'impossibilité où nous nous trouvons, nous l'avons vu, d'établir l'activité de nos médicaments organothérapiques par des procédés physiques, chimiques ou physiologiques. Ce seul étalon possible n'est malheureusement pas constant. Son poids, son volume varient suivant l'espèce et suivant l'âge de l'animal dont il provient ; son activité n'est pas la même à tous moments et il faudrait autant que possible s'arranger de façon à recueillir la glande au moment où elle a concentré en elle toutes ses réserves, ou, si cela n'est pas possible, lui laisser le temps d'en reconstituer de nouvelles.

En effet, ce que l'on cherche à recueillir et à conserver, ce sont les produits de sécrétion interne ; or, ceux-ci seront d'autant plus abondants que la dessiccation aura été plus lente. Un organe continue à vivre, à sécréter pendant un certain temps après qu'il a été séparé du corps ; la preuve en est l'expérience classique du foie lavé. Cette glande, débarrassée de tout son glucose par circulation d'eau de la veine porte aux veines sus-hépatiques, et abandonnée à elle-même pendant vingt-quatre heures, cède de nouvelles quantités de sucre. Ses cellules continuent donc à travailler, et ce qui est vrai pour une substance excrémentitielle l'est aussi pour les principes actifs.

Si donc il y a intérêt à accélérer la dessiccation pour éviter l'altération et la putréfaction de l'organe, au point de vue de la richesse en produits endocriniens il n'y a que des désavantages. Si la glande, au moment de la mort de l'animal, vient de déverser ses principes utiles dans le sang, une dessiccation rapide, comme celle que préconisent certaines maisons, mène à un produit dépourvu de toute activité. Il est préférable de lui laisser quelques heures de survie pour lui permettre de se saturer d'agents actifs.

Ce n'est pas la seule précaution à prendre au cours de la préparation.

Si l'on se contente de hacher les organes, de les étaler en couches minces sur des lames de verre ou des assiettes destinées à être placées dans les dessiccateurs ou les étuves, on laisse perdre le jus qui s'écoule sous la pression qui précède et accompagne la dilacération des tissus ; il est très riche en ferments de toutes sortes. Il est donc indiqué de le recueillir.

Comme ce suc s'évapore difficilement et donne souvent une substance visqueuse, difficile à incorporer à la masse solide, nous conseillons de le faire absorber par une petite quantité connue de sucre de lait, de faire sécher le mélange à part et de l'ajouter aux fragments de glandes sèches au moment de les pulvériser.

©BIU Santé

En résumé, la marche à suivre pour obtenir autant que possible des produits identiques est la suivante :

1° Laisser les organes vingt-quatre heures à l'abri des poussières, à une température de 35 à 40° ;

2° Les hacher en prenant toutes les précautions d'asepsie nécessaires et en absorbant le liquide qui s'écoule par une quantité suffisante de sucre de lait ;

3° Dessiccation à l'étuve ou dans le vide.

Nous devrions y ajouter, et même placer en première ligne, quelques remarques sur la façon de recueillir les organes.

Les glandes destinées aux laboratoires d'opothérapie sont considérées dans les abattoirs comme déchets et abandonnées aux garçons qui les jettent pêle-mêle dans le seau, le plus souvent d'une propreté douteuse.

Elles ont le temps de se souiller, de s'imprégner respectivement de leurs produits de sécrétion jusqu'au moment où la personne qui les rassemble vient les chercher, les trie et les nettoie.

Ce travail devrait être surveillé de très près, les glandes devraient être séparées et rangées immédiatement, car il ne faut pas oublier que nous nous trouvons en présence d'organes fragiles, très altérables, pouvant réagir les uns sur les autres.

Ceci dit, passons maintenant aux opérations facultatives, je veux dire à l'épuisement par l'éther sulfurique ou l'éther de pétrole, car je laisse délibérément de côté les digestions et autres procédés complexes qui peuvent servir lorsqu'il s'agit d'isoler des substances définies qu'on purifiera et caractérisera dans la suite, mais dont la supériorité sur le *modus operandi* du codex n'a pas été démontrée lorsqu'il s'agit d'extraits totaux. Ceux-ci gagnent à être préparés simplement.

Nous pensons que cet épuisement devrait être obligatoire, non seulement pour assurer la pulvérisation et la conservation du produit, mais surtout pour établir une règle générale et mener à des produits de composition identique. Cette manière de faire mène à séparer les lipoïdes des albumines, ce qui permet d'étudier cliniquement la part qui revient à chacun de ces corps dans les effets thérapeutiques, ce qui n'empêchera pas de les réunir dans les proportions naturelles si on le juge à propos.

En définitive, quelle que soit la marche suivie, on arrive à l'un des produits suivants :

1° Une poudre totale ;

2° Une poudre traitée à l'éther ;

3° Un extrait éthéré riche en lipoïdes.

Il s'agit maintenant de les dénommer.

(A suivre.)

CH. SCHMITT,
Docteur ès sciences, Docteur en médecine.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Le serment des apothicaires chrétiens et craignant Dieu.

Depuis un siècle, les erreurs publiées par C.-L. CADET [DE GASSICOURT] au sujet du serment des apothicaires, ont été reproduites intégralement par tous les auteurs qui se sont occupés de l'histoire de la pharmacie en France.

CADET écrivait, en 1813 (*Bulletin de Pharmacie* 5, p. 483) : « Lorsque le corps des apothicaires [de Paris] fut érigé en communauté, ce patronage [des médecins] subsista, et ce furent les médecins qui rédigèrent la formule du serment que prêtaient *les maîtres apothicaires chrétiens et craignans Dieu*. C'est ainsi que l'intitule BRICE-BAUDERON (*sic*), qui le rapporte dans sa *Pharmacopée*. Ce serment est assez curieux pour être cité en entier. Le voici : » (suit la teneur dudit serment).

Dans ce passage il y a quelques erreurs.

Comme tous les gens de métier, les apothicaires candidats à la maîtrise devaient, après le chef-d'œuvre, faire le serment de garder le métier et de n'en point dépasser les bornes. Au début, ce serment fut prêté devant le maître du métier ou son lieutenant; mais en 1336, les médecins obtinrent du roi PHILIPPE VI, dit de Valois, que les apothicaires fussent contraints de jurer par devant la Faculté de Médecine de « tenir et garder loyaument » les ordonnances concernant l'apothicairerie (1). Cette obligation dura peu de temps, car il n'en est plus question dans les ordonnances suivantes. Plus tard, les maîtres apothicaires de Paris durent prêter serment par devant le Substitut du Procureur Général au Châtelet ou le Lieutenant Civil, puis, à partir de 1667, par devant le Lieutenant Général de Police. Seuls, les « Apoticaires-Epiciers du Roy, privilegiez suivant la Cour », jurèrent par devant la Faculté de Médecine (2).

Donc on ne trouve aucune trace du serment des apothicaires chrétiens et craignant Dieu dans le statut octroyé par PHILIPPE VI. On n'en

1. DENIFLE (Henri) et CHATELAIN. *Chartularium Universitatis Parisiensis*, **2**, 462, Paris, 1891.

2. Cf. *Ritus, et insigniora saluberrimi Medicorum Parisiensium Ordinis decreta. Editio altera authoritate totius ejusdem Ordinis excusa, M. Joanne-Baptista* DOYE *Parisino, Decano*, Paris, 1716, p. 104-109.

©BIU Santé

trouve pas davantage dans les « Lettres patentes de Charles VIII érigeant en métier juré les épiciers-apothicaires [1] » de Paris (août 1484).

Ce serment, ajoute CADET, est « rapporté dans la *Pharmacopée* de BAUDERON ». Or, BRICE BAUDERON, docteur de Montpellier et médecin à Mâcon, a publié à Lyon, en 1588, un traité de pharmacie intitulé *Paraphrase sur la Pharmacopœe*, lequel fut maintes fois réimprimé avec de nombreuses additions jusqu'à la fin du XVII[e] siècle. J'y ai cherché en vain la formule du serment des apothicaires. En revanche, je l'ai trouvée dans le livre suivant : *Les Œuvres pharmaceutiques du sieur* JEAN DE RENOU, *conseiller et médecin du Roy à Paris, traduictes, illustrées et mises en lumière, par M.* LOUIS DE SERRES, *Dauphinois, docteur en méde-*





cine et aggrégé à Lyon. A Lyon, chez PIERRE RIGAUD *et associez*, 1624 [2]. Ce livre se compose de deux parties, dont la seconde, consacrée à la « Boutique pharmaceutique », débute (p. 602) par le serment des médecins, rendu en vers latins par SCÉVOLE DE SAINTE-MARTHE [3], avec (p. 603) « le serment des apoticaires chrestiens et craignans Dieu » en regard. Intrigué par la présence à cette place, de ces deux serments que rien n'annonce, je me suis reporté au texte latin de RENOU, dont l'édition princeps est intitulée : JOAN. RENODÆI *med. Parisien. Institutionum*

1. *Histoire générale de Paris. Les métiers et corporations de la ville de Paris.* I : XIV[e]-XVIII[e] *siècle. Ordonnances générales. Métiers de l'alimentation*, par René de LESPINASSE, Paris, 1886, p. 496-539.

2. Il a été publié trois éditions des *Œuvres pharmaceutiques* de RENOU : la première, dans le format in-4°; les deux autres, in-folio. La deuxième « augmentée d'un tiers », a paru à Lyon, chez ANTOINE CHARD, en 1626, et la troisième, qui n'est qu'une réimpression de la seconde, est de 1637, « chez NICOLAS GAY, à Lyon ». Dans les éditions in-folio, on trouve « le Serment des Apoticaires Chrestiens et craignans Dieu » à la page 469.

3. Ce serment en vers latins est intitulé : *Jusjurandum medicorum Hippocratico-Christianorum è Scævola Sammarthano heroïco carmine redditum.* Il a été ajouté par LOUIS DE SERRES aux *Œuvres pharmaceutiques* de RENOU.

©BIU Santé

pharmaceuticarum libri quinque, quibus accedunt de Materia medica libri tres. Omnibus succedit Officina pharmaceutica, sive Antidotarium ab eodem auctore commentariis illustratum. Parisiis, apud viduam Gulielmi de la Nouë et Dionys. de la Nouë, 1608; et j'ai eu la surprise d'y trouver, au recto du douzième feuillet liminaire de l'*Officina Pharmaceutica*, une épître aux maîtres apothicaires de Paris, qui manque dans la traduction de Louis de Serres, et dans laquelle Renou leur donne toutes sortes de bons conseils au sujet de l'exercice de leur profession; il termine en les invitant à accepter le serment suivant, calqué sur celui d'Hippocrate, et à l'imposer à leurs apprentis (1) :

Jusjurandum Pharmacopœorum (2).

Rerum Creatorem, unum in Trinitate Deum, quem pia mente colo, palam testor, hæc omnia me præstiturum.

In Christiana fide victurum et moriturum.

Parentibus debitum honorem persoluturum.

Medicis et præceptoribus quibus operam dedi, obsequium omne redditurum.

Nullum ex antiquioribus ordinis nostri, ut nec alium quidem, conviciis lacessiturum.

Artis dignitatem pro virili exornaturum.

Ejus arcana non eliminaturum.

Nihil inconsulto aut spe tantum lucri facturum.

In acutis sine medicorum consensu purgantia non daturum.

Nullius illicitè verenda, nisi causa medicandi, contrectaturum.

Secreta nullius detecturum.

Venena nulli unquam exhibiturum.

Nec danda, etiam hosti, suasurum.

Conceptui perdendo medicamentum nequaquam propinaturum.

Nec fœtui excludendo, nisi Medicis imperantibus, paraturum.

Medicorum præscriptiones non immutaturum.

Succedanea sine consilio non adhibiturum.

Empiricorum exitiosam praxim improbaturum.

Opem licitè concedendam nemini negaturum.

Exoleta, improbataque medicamenta in Pharmacopoliis non servaturum.

Hæc voventi et facienti divinum faveat auxilium.

1. Jean de Renou termine ainsi son épître aux apothicaires : *Quæ ut rectè exequi valeatis, nostrum jusjurandum accipite; eo tyrones obstringite; singulos in officio coërcete, vestrum ordinem fovete; nostras lucubrationes videte, legite, discite, et bene valete.*

2. Le *jusjurandum pharmacopœorum* a été reproduit sans indication d'origine dans *les Métiers de Paris d'après les ordonnances du Châtelet* par Charles Desmaze. Paris, 1874, p. 165.

©BIU Santé

Dans l'édition posthume de son traité de pharmacie, publiée à Paris en 1623 (1), Jean de Renou a modifié le quatrième alinéa du serment des apothicaires de la façon suivante :

Medicis et præceptoribus quibus operam dedi, obsequium omne redditurum, eos, nec verbo nec opere læsurum.

On ne trouve aucune trace du serment des médecins dans ces deux éditions parisiennes.

Dans sa traduction de 1624, Louis de Serres a rendu tout le texte latin de la première édition de Renou, à l'exception des pièces liminaires, dont il n'a conservé qu'une seule : le serment des apothicaires. Comme il a supprimé l'épître qui le précède, on ne s'explique pas la présence de cette pièce en tête de la partie de son livre intitulée : « Boutique pharmaceutique ». Voici la teneur dudit serment :

Serment des Apoticaires Chrestiens, et craignans Dieu.

Je jure et promets devant Dieu, Autheur et Créateur de toutes choses, unique en Essence, et distingué en trois Personnes Eternellement bienheureuses, que j'observeray de poinct en poinct tous ces Articles suyvans.

Et premierement je jure et promets de vivre et mourir en la Foy Chrestienne.

Item d'aymer et honorer mes parens le mieux qu'il me sera possible.

Item d'honorer, respecter, et faire servir en tant qu'en moy sera, non seulement aux Docteurs Medecins qui m'auront instruict en la cognoissance des préceptes de la Pharmacie, mais aussi à mes Précepteurs et Maistres Pharmaciens, sous lesquels j'auray appris mon mestier.

Item de ne mesdire d'aucun de mes Anciens Docteurs, Maistres Pharmaciens, ou autres quels qu'ils soyent.

Item de rapporter tout ce qui me sera possible pour l'honneur, la gloire, l'ornement et la Majesté de la Médecine.

Item de n'enseigner point aux idiots et ingrats les secrets et raretés d'icelle.

Item de ne faire rien témérairement, sans advis de Médecin, ou sous espérance de lucre tant seulement.

Item de ne donner aucun Medicament purgatif aux malades affligés de quelque maladie aiguë, que premierement je n'aye pris conseil de quelque Docte Medecin.

Item de ne toucher aucunement aux parties honteuses et deffendues des

1. Jean de Renou, né à Coutances vers 1560 (il avait quarante-huit ans en 1608), est mort, d'après Hazon, « au mois d'août 1616 ». En 1623, une nouvelle édition de son traité de pharmacie fut publiée par Denis Moreau, libraire à Paris, d'après un exemplaire de l'édition princeps, revu, corrigé et augmenté par Renou lui-même.

Cette nouvelle édition est intitulée : *Dispensatorium medicum, continens Institutionum pharmaceuticarum lib.* V; *de Materia medica lib.* III; *Pharmacopeam itidem sive Antidotarium varium et absolutissimum, auctore Joan.* Renodæo *Medic. Paris. Regio...* Paris, 1623. Le serment des apothicaires y occupe le verso du treizième feuillet liminaire. Au recto, se trouve l'épître *Meritissimis dignissimisque viris Pharmacopœis Parisiensibus*, qui manque dans la traduction de Louis de Serres.

©BIU Santé

femmes, que ce ne soit par grande nécessité, c'est à dire, lorsqu'il sera question d'appliquer dessus quelque remède.

Item de ne descouvrir à personne les secrets qu'on m'aura fidelement commis.

Item de ne donner jamais à boire aucune sorte de poyson à personne, et ne conseiller jamais à aucun d'en donner, non pas mesmes à ses plus grands ennemis.

Item de ne donner jamais à boire aucune potion abortive.

Item de n'essayer jamais de faire sortir le fruict hors du ventre de sa mère, en quelque façon que ce soit; que ce ne soit par advis de Medecin.

Item d'executer de poinct en poinct les Ordonnances des Medecins sans y adjouster ou diminuer, en tant qu'elles seront faictes selon l'Art.

Item de ne me servir jamais d'aucun succédanée ou substitut, sans le conseil de quelque autre plus sage que moy.

Item de desadvoüer et fuir comme la peste la façon de practiquer scandaleuse et totalement pernicieuse, de laquelle se servent aujourd'huy les charlatans empyricques et souffleurs d'Alchymie, à la grande honte des Magistrats qui les tolèrent.

Item de donner ayde et secours indifferemment à tous ceux qui m'employeront.

Et finalement de ne tenir aucune mauvaise et vieille drogue dans ma Boutique.

Le Seigneur me bénisse tousjours, tant que j'observeray ces choses.

Tel est ce fameux serment des apothicaires, imaginé par un médecin de Paris en 1608 et traduit par un médecin de Lyon en 1624. En 1853, le Dr A. Phillippe le reproduisait *in extenso*, d'après Cadet, dans son *Histoire des Apothicaires* (p. 80-82), et le donnait comme un document authentique du « milieu du XIIIe siècle »; depuis, aucun historien (1) de la pharmacie ne l'a révoqué en doute.

P. Dorveaux.

1. Cf. Chauvel aîné. *Essai de déontologie pharmaceutique*, Saint-Brieuc, 1854, p. 8 et 173. — Ch. Menière. *Observations sur le serment professionnel des anciens pharmaciens*, p. 10, Angers, 1875 (Extr. des *Mémoires de la Société académique de Maine-et-Loire*, 31). — E. Grave. *Etat de la pharmacie en France avant la loi du 21 germinal an XI*, Mantes, 1879, p. 136. — A.-P. Marty. La Pharmacie à Montpellier, depuis son origine jusqu'à la Révolution (*Thèse de pharmacie*), Montpellier, 1889, p. 25. — J. Vidal. *Histoire de la pharmacie à Lyon*, Lyon, 1892, p. 46. — Emile Gilbert, *La Pharmacie à travers les siècles*, Toulouse, 1892, p. 307. — Dr Robert Chancerel. *Les Apothicaires et l'ancienne Faculté de Médecine de Paris*, Dijon, 1892, p. 14. — Emile Cheylud. *Histoire de la Corporation des Apothicaires de Bordeaux*, Bordeaux et Paris, 1897, p. 50. — L. André-Pontier. *Histoire de la Pharmacie*, Paris, 1900, p. 206. — Edmond Dupuy, *Cours de pharmacie*, 2e éd., 1, p. 37, Paris, 1902. — Hermann Schelenz, *Geschichte der Pharmazie*, Berlin, 1904, p. 493. — G. Massol. Le Serment des apothicaires Montpelliérains, in *Bulletin de Pharmacie du Sud-Est*, 10, p. 146, Montpellier, 1905. — Marc Honnorat. Les Origines des lois et règlements sur l'exercice de la Pharmacie en France, in *Journal de Pharmacie et de Chimie*, n° du 16 avril 1914, p. 423.

page 307 sur 564

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

J. EFFRONT. — **Les catalyseurs biochimiques dans la Vie et dans l'Industrie. — Ferments protéolytiques.** 1 vol. in-8°, 772 p. DUNOD et PINAT, éditeurs, Paris, 1914. Prix, relié : 25 francs. — L'important ouvrage de M. EFFRONT apporte au lecteur un peu moins que ne promet son titre général. Il est en fait consacré exclusivement, comme l'indique son sous-titre, aux ferments protéolytiques. Du moins contient-il sur ceux-ci la plus abondante documentation que nous possédions aujourd'hui.

Après des considérations générales sur les catalyseurs biochimiques et les catalyseurs minéraux, l'auteur donne une classification des enzymes protéolytiques basée sur leur travail chimique, sur le degré de simplification auquel ils amènent la molécule protéique, c'est-à-dire, en somme, sur la quantité d'eau qu'ils peuvent fixer. C'est, pour l'instant, la classification la plus simple et la plus pratique ; ce n'est pas la plus scientifique. La classification de l'avenir devra tenir compte en premier lieu de la structure même de la matière protéique attaquée, et secondairement du degré d'hydrolyse provoqué ; mais, lorsqu'on veut, dès maintenant, orienter la classification dans ce sens, on se heurte à de réelles difficultés pour le classement des faits, ceux-ci ayant été jusqu'ici accumulés sans qu'on envisageât suffisamment ce point de vue pourtant fondamental.

L'auteur traite d'abord des ferments coagulants : thrombine ou fibrine-ferment, myosine-ferment, présure ; puis de la pepsine, des trypsines pancréatiques, végétales et microbiennes, de l'érepsine et des ferments peptolytiques, des nucléases, de l'arginase et de la créatinase, enfin des amidases. Tous ces chapitres sont très au courant des travaux sur les conditions d'activité de ces ferments, sur les produits qui dérivent de leur action : albumoses, peptones, amino-acides, etc., sur leurs lois d'action, sur leur titrage. De temps en temps, nous quittons le domaine chimique pour empiéter sur la physiologie, par exemple dans le chapitre sur le fonctionnement des glandes digestives ou celui qui est consacré aux antigènes et anticorps.

Près de 200 pages sont réservées aux applications des ferments protéolytiques : application à la pharmacie, la brasserie, la distillerie, l'industrie fromagère, la tannerie, l'agronomie... C'est qu'en effet, les ferments protéolytiques interviennent dans une telle variété de circonstances que l'on peut trouver rapprochés des pages voisines des phénomènes aussi dissemblables que le rôle des amidases dans la genèse des pétroles ou l'intervention de la lactobacilline et produits similaires dans la désinfection intestinale.

A dire vrai, dans plusieurs de ces chapitres, la personnalité des ferments protéolytiques s'estompe un peu, et nous nous trouvons emportés loin de la chimie et de la physiologie. Il y a peut-être de-ci et de-là des assertions discutables. Mais l'originalité des vues et l'abondance des idées imprègnent assez tout l'ouvrage pour que nous nous trouvions, à la fin de notre lecture, charmés d'avoir touché à tant de sujets divers avec un guide également averti dans le domaine de la Biologie et celui de l'Industrie. M. JAVILLIER.

©BIU Santé

H. BOCQUILLON-LIMOUSIN. — **Formulaire des médicaments nouveaux pour 1914**. 1 vol. in-8°, 372 p J.-B. Baillière et Fils, éditeurs, Paris. Prix, cartonné : 3 francs. — Nouvelle édition de ce formulaire très connu et apprécié, renfermant un grand nombre d'articles sur les médicaments récemment introduits dans la thérapeutique.

V. GARDETTE. — **Formulaire des spécialités pharmaceutiques**. 1 vol. in-8°, 435 p. J.-B. Baillière et Fils, éditeurs, Paris. Prix, cartonné : 3 francs. — Petit volume de la même collection que le précédent, arrivé à sa 8e édition, et donnant les renseignements nécessaires sur les spécialités usuelles.

Trabajos del Instituto de botanica y farmacologia. Facultad de Ciencias médicas de Buenos Aires, n° 31. *Archives inédites* de Aimé Bonpland, **1** : Lettres inédites de Alexandre de Humboldt, avec préface de Henri Cordier, de l'Institut. Buenos-Aires, 1914, Jacobo Peuser, éditeur, atlas, in-folio. — Lors de son premier voyage à Paris (1797), Alexandre de Humboldt fit la connaissance du chirurgien de la marine Bonpland, plus jeune que lui de quatre ans à peine. Leur passion commune pour l'histoire naturelle fut l'origine d'une amitié solide, qui devait durer soixante ans. Le 5 juin 1799, les deux amis s'embarquaient à La Corogne pour l'Amérique, où ils passèrent quatre ans et deux mois. Bonpland y retournait le 28 novembre 1816 pour n'en plus revenir (il y est mort en 1858). Depuis son retour d'Amérique jusqu'à sa mort, Bonpland reçut de Humboldt une quantité de lettres que l'on croyait perdues pour toujours, lorsque l'Institut de botanique et de pharmacologie de Buenos-Aires eut la bonne fortune de les recouvrer, avec les papiers de l'illustre chirurgien-botaniste. C'est une partie de ces lettres qui vient de paraître dans les *Trabajos* dudit Institut : elles présentent un vif intérêt pour l'histoire de la botanique en général, et en particulier pour la genèse des magnifiques publications de Humboldt et Bonpland sur les plantes équinoxiales de l'Amérique.

Reproduites par la photogravure et de grandeur naturelle, elles ont la valeur documentaire des lettres originales. La première est datée de Turin, le 15 germinal, sans indication d'année. Les cinq suivantes ne portent aucune désignation de lieu ni de date. La septième commence par ces mots : « Naples, ce 1er août ». Les suivantes ont été écrites de 1805 à 1853, et généralement de Berlin.

Dans ses lettres, Humboldt tutoie Bonpland et lui témoigne toujours la plus vive affection. Il serait utile que l'on en fît une bonne transcription typographique, vu la difficulté qu'en présente la lecture. Quelques notes seraient indispensables pour remémorer les personnages et les faits qui y sont mentionnés. P. D.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie minérale. — Photochimie. — Hydrologie.

Sur une remarquable condition de l'attaque du quartz par l'acide fluorhydrique gazeux. Gautier (Arm.) et Clausmann (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 3, p. 176. — Les différentes facettes d'un cristal de quartz ou les faces des lames taillées suivant différentes directions d'un cristal de quartz naturel offrent à l'action du gaz fluorhydrique des difficultés d'attaque très variables, de beaucoup supérieures à celle du quartz fondu ou

©BIU Santé

du verre. Ainsi, en exprimant par 1000 l'attaque du verre, on trouve que celle du quartz fondu est égale à 100 environ, celle du quartz taillé parallèlement à l'axe ou aux facettes du pointement répondant au rhomboèdre inverse, égale à 11 et 12; celle du quartz taillé perpendiculairement à l'axe ou parallèlement aux facettes du rhomboèdre direct, égale à 1 environ.

Il est curieux de voir combien l'orientation des diverses molécules d'une même substance influence leur activité chimique. M. D.

Le fluor est un élément constant des émanations du noyau terrestre. Gautier (Arm.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 19, p. 820. — L'auteur a pu caractériser le fluor dans le gaz d'une fumerolle du Vésuve; l'acide fluorhydrique formerait la dix millième partie de ce gaz. Les gaz des *suffioni* de Toscane et l'eau qui résulte de leur condensation contiennent aussi du fluor; l'eau de condensation renferme environ 4 milligr. de fluor par litre. Ce chiffre est fort voisin de ceux que l'on trouve dans les eaux minérales d'origine profonde et l'on peut dire que le fluor caractérise pleinement l'origine ignée de ces eaux. M. D.

Sur la présence du gallium dans les aluminiums du commerce et sa séparation. Boulanger (Ch.) et Bardet (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 17, p. 718. — Le spectroscope indique la présence du gallium dans l'aluminium; par un traitement approprié, on peut en retirer près de deux dix millièmes. La bauxite en contient également. Il est vraisemblable que le gallium accompagne toujours l'aluminium dans la nature. M. D.

Sur les chlorures d'iridium. Delépine (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 4, p. 264. — Par action de HCl, de 300 à 500°, sur les poudres jaunes formées dans l'action de l'acide sulfurique sur les chloroiridites (voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, **19**, p. 56), on obtient des composés de formules très voisines de celle du chlorure irideux anhydre $IrCl^3$, mais se distinguant de ce dernier, notamment par leur solubilité dans l'eau.

La solution obtenue évaporée donne du chlorure d'iridium hydraté $IrCl^3,nH^2O$.

L'action du chlore sur le chloro-iridate d'ammonium à 600° fournit le chlorure irideux anhydre, de couleur marron clair, se distinguant par cette propriété du chlorure obtenu à 410° par Leidié et décrit par lui comme ayant une couleur vert noirâtre. En fait, ce dernier est un chlorure légèrement tétrachloré, comme le démontre l'auteur. M. D.

Sur le soufre mis en liberté dans l'action entre l'acide sulfureux et l'eau. Jungfleisch (E.) et Brunel (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 4, p. 257. — Le soufre formé dans la décomposition de l'acide sulfureux, par l'intermédiaire de l'acide hydrosulfureux, est du soufre mou, mais son état se trouve modifié suivant la température de la séparation. M. D.

Sur une famille de phosphures métalliques dérivés du phosphure d'hydrogène P^5H^3. Bossuet (R.) et Hackspill (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 17, p. 720. — On mêle des solutions de nitrates (Ba, Sr, Ca, Ag, Cu, Pb) bien anhydres dans l'*ammoniac liquéfié* à une solution de phosphure de rubidium P^5Rb^3 également dans l'*ammoniac*. Il se forme des précipités jaunes avec les nitrates alcalino-terreux, bruns avec celui d'argent et noirs avec les autres nitrates. Le sel de plomb seul a pu être analysé; il répond à la formule P^5Pb, c'est le sel de plomb du phosphure d'hydrogène solide de Le Verrier qui possède la formule P^5H^3. M. D.

©BIU Santé

Action de l'oxychlorure de carbone sur les phosphates et sur les silicates naturels. Barlot (J.) et Chauvenet (Ed.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 23, p. 1153. — L'oxychlorure de carbone est un excellent chlorurant; dans l'intervalle de température de 300 à 600°, il permet de séparer certains métaux les uns des autres ou de certains métalloïdes. Ainsi les phosphates donnent une réaction telle que :

$$P^2O^5.3MO + 6COCl^2 = 2POCl^3 + 6CO^2 + 3MCl^2$$

Les silicates donneront :

$$SiO^2M + COCl^2 = SiO^2 + CO^2 + MCl^2$$

Il faut cependant opérer beaucoup plus haut. A 1.400°, l'émeraude n'est même pas attaquée. M. D.

Au sujet de l'action de l'oxychlorure de carbone sur les phosphates et les oxydes. Riban (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 25, p. 1432. — A propos de la précédente note, M. Riban rappelle qu'en 1882 il avait préconisé l'emploi d'un mélange de chlore et d'oxyde de carbone pour la chloruration du phosphate de calcium (en présence de charbon comme catalyseur de la formation de l'oxychlorure). En outre, il avait indiqué que ce nouveau mode de chloruration s'appliquait à la transformation d'un oxyde irréductible, l'alumine, à si basse température qu'on peut l'effectuer au bain d'huile dans des vases de verre. M. D.

Nouveau mode de chauffage par les gaz combustibles. Berger (Cl.). *Rev. gén. de Chimie pure et appliquée*, Paris, 1913, **16**, n° 7, p. 117. — L'auteur étudie le mode de chauffage institué par W. A. Bone, de Leeds. Le principe est le suivant : un mélange d'un gaz combustible et d'oxygène traverse un corps poreux; on l'enflamme à la sortie; la combustion, au bout de quelques instants, se produit entièrement à l'intérieur de la plaque dont la surface externe devient incandescente, tandis que la surface interne reste froide. On obtient ainsi un rendement calorifique exceptionnellement élevé, et, en outre, ce mode de chauffage permet de multiples applications : appareils de chauffage formés d'une boîte parallélipipédique où se fait le mélange, et dont une des faces est constituée par la plaque poreuse; appareils pour chauffer les creusets, moufles, etc., où la combustion s'effectue dans une matière granuleuse entourant l'objet à chauffer; tubes d'acier à l'intérieur desquels se fait la combustion (chauffage des chaudières, des chauffe-bains, etc.). Dans ces dernières applications, le procédé a un rendement supérieur d'au moins 15 % au meilleur mode de chauffage par les gaz et égal au chauffage électrique. A. L.

Points de fusion des oxydes peu fusibles. Schmelzpunkte hochschmelzender Oxyde. Canolt (C. W.). *Zeitschr. f. anorg. Chem.*, **85**, 1914; 1. — L'auteur a déterminé les points de fusion suivants : PtO 1.775°, MgO 2.800°, CaO 2.572, Al^2O^3 2.050°, Cr^2O^3 1990°. M. S.

Sur les réactions d'addition entre l'oxyde de carbone et d'autres gaz sous l'influence des rayons ultra-violets. Berthelot (D.) et Gaudechon (H). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 2, p. 129. — L'oxyde de carbone, sous l'influence de la lumière ultra-violette, s'unit à Cl, mais non à Br ou I; il se combine à O, mais non à S; à H^2O, mais non à H^2S; il se combine à NH^3, mais non à PH^3 ou AsH^3. Autrement dit, il réagit avec les

©BIU Santé

premiers termes des séries, mais non avec les autres. Ces premiers termes sont d'ailleurs ceux dont le rôle naturel est le plus considérable et qui ont dans les phénomènes biochimiques une importance de premier ordre.

M. D.

Sur le rôle des sels d'uranium comme catalyseurs photochimiques. Berthelot (D.) et Gaudechon (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 5, p. 333. — On sait depuis plus de cinquante ans, par les recherches de Niepce de Saint-Victor et Corvisart, que l'acide oxalique en solution se décompose instantanément à la lumière solaire si on l'additionne d'une faible quantité de sel d'uranium. Les auteurs n'ont pu, parmi les substances fluorescentes ou radioactives, en trouver aucune autre qui puisse, comme les sels d'uranium, accélérer les réactions photochimiques; toutefois, cette activité paraît limitée à la décomposition des acides linéaires bibasiques. En permettant à ces réactions, que provoquent aisément les radiations ultra-violettes, de se réaliser dans la lumière visible, le photocatalyseur abaisse la fréquence vibratoire de la réaction photochimique, de même qu'un catalyseur ordinaire abaisse la température d'une réaction chimique. M. D.

Action des rayons ultra-violets sur l'eau oxygénée. Henri (V.) et Wurmser (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 2, p. 126. — **Photocalyse négative de l'eau oxygénée.** *Idem*, n° 4, p. 284.

Catalyse biochimique d'une oxydation luminescente. Ville (J.) et Derrien (E.). *C. R. Ac. Sc.* 1913, **156**, n° 26, p. 2021. — Radziszewski avait montré que la lophine, dans un ballon, en présence de potasse alcoolique (1 gr. lophine, 4 gr. de potasse et 25 gr. d'alcool absolu) donnait une luminescence nette par agitation à l'air; si dans un ballon semblable, on ne met que trente gouttes de soude au lieu de 4 gr. de potasse, mais en ajoutant cinquante gouttes d'eau oxygénée à 10 volumes et trente gouttes de solution d'hématine (à une goutte de sang par centimètre cube), on obtient une luminescence plus belle, permettant d'apercevoir le visage de l'opérateur et de lire l'heure à une montre. Le rôle de l'association catalytique hématine + H^2O^2 est à rapprocher du mécanisme physiologique de luminescence découvert par R. Dubois chez des animaux luisants. M. D.

Oxydation et luminescence. Blanchetière. *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 2, p. 118. — L'auteur s'est demandé si la luminescence physiologique ne serait pas due à quelque dérivé glyoxalinique de l'organisme. En effet la lophine est une triphénylylyoxaline; l'amarine, qui donne aussi une luminescence, est son dihydrure. Cependant, les composés puriques purs qui sont des dérivés glyoxaliniques n'ont rien donné, alors que l'extrait de viande, l'urine, l'infusion de thé se sont montrés luminescents. Il est possible que comme dans les composés phosphorescents d'Urbain, il faille un mélange de plusieurs corps pour obtenir la luminescence.

Dans ces expériences, M. Blanchetière se sert, non pas d'hématine et d'eau oxygénée, mais d'eau de Javel et d'eau oxygénée ou de perborate de sodium.

M. D.

Absorption des radiations ultra-violettes par quelques matières colorantes organiques en dissolution aqueuse. Massol et Faucon. *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 3, p. 206. — Les auteurs ont étudié les spectres d'absorption des vingt et une matières colorantes artificielles

©BIU Santé

autorisées pour la coloration des produits de confiserie par l'arrêté du 28 juin 1912. Quelques spectres présentent des bandes spéciales qui permettent de caractériser certaines matières colorantes. Les spectrogrammes employés s'étendaient de $\lambda = 5015$ à $\lambda = 2100$. M. D.

Absorption des radiations ultra-violettes par quelques matières minérales en dissolution aqueuse. Massol et Faucon. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **157**, n° 5, p. 332. — **Sur la présence de bandes d'absorption dans le spectre ultra-violet de quelques alcools anormaux de la série grasse.** Massol et Faucon. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **157**, n° 7, p. 386. M. D.

Etude spectrographique des eaux minérales françaises. Bardet. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **157**, n° 3, p. 224. — Les spectrogrammes étaient étudiés de $\lambda = 2500$ à $\lambda = 3500$ unités Angström, cette région présentant des raies assez nombreuses et suffisamment caractéristiques pour déterminer avec certitude la présence de tous les corps possibles à déceler au spectrographe.

L'auteur a examiné les résidus secs de cinquante-quatre sources provenant de trente-quatre stations fort différentes à tous égards.

Outre les corps déjà connus, on a ainsi trouvé : dans presque tous les résidus Pb, Ag, Sn; dans un grand nombre, Ge, Ga; dans beaucoup, Mo, Cu; dans moins, Bi, Zn, Gl. Enfin, Sb, Co, Cr, Hg, Ni, Au, Tl, Ti, Va, W, ont été relativement rares. Les nouveaux venus sont : Ag, Bi, Co, Cu, Ga, Ge, Gl, Mo, Pb, Ti, Va, Zn. M. D.

Eaux de Spa. Radioactivité, résistivité et point cryoscopique. Gérard (E.) et Chauvin (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 4, p. 302. — Les eaux minéralisées ferrugineuses de Spa possèdent une notable radioactivité, ainsi que les gaz qui s'en échappent; leur résistivité est assez faible vu leur minéralisation, ce qui est d'ailleurs en concordance avec leur abaissement cryoscopique.

Les sources non minéralisées de la région sont aussi très radioactives, mais leur résistance est très grande; ce sont presque des eaux distillées; leur abaissement cryoscopique est presque nul (0°002 à 0°004). M. D.

Le manganèse dans les eaux d'alimentation et les eaux minérales. Jadin (F.) et Astruc (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 5, p. 338. — Le manganèse a été recherché et dosé par la méthode au persulfate en présence de nitrate d'argent. Des dosages, il semble résulter : 1° que les eaux d'alimentation contiennent, en général, fort peu de manganèse; tout au plus celui-ci se manifeste-t-il dans les eaux ayant parcouru des massifs montagneux; 2° que, par contre, les eaux minérales en relation directe avec les roches volcaniques sont assez riches en manganèse.

Voici quelques chiffres : eau d'alimentation de Perpignan, Mn en milligrammes par litre, 0,0005; de Nice, 0,0006; de Montpellier, néant; eau de Vichy Hôpital, 0,15; eau du Boulou, Clémentine, 0,15, etc. M. D.

Les caractéristiques des eaux de source des formations volcaniques de l'Auvergne. Glangeaud (Ph.). C. *R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 21, p. 1031. — Se basant sur ses expertises géologiques et sur plus de cinq cents analyses d'eaux effectuées par M. Gros, directeur du laboratoire de Clermont-Ferrand, M. Glangeaud a pu établir des relations étroites entre la composition chimique des eaux de l'Auvergne et les diverses formations géologiques qu'elles traversent.

©BIU Santé

Celles de ces eaux qui émergent de régions granitiques et archéennes ou de massifs volcaniques à roches acides (trachytes) sont très peu chargées (20 à 50 milligr. d'extrait, 2 à 3° hydrotimétriques, peu ou pas de magnésie), tandis que celles qui ont traversé des roches basiques (labradorites, basaltes) le sont beaucoup plus (140 à 180 milligr. d'extrait, 5 à 9° hydrotimétriques, avec 3 à 6 milligr. de magnésie).

Enfin, les eaux de la Limagne, qui ont traversé des terrains sédimentaires, le sont encore bien davantage (418 milligr. d'extrait, 27° hydrotimétriques, 14 milligr. de magnésie). M. D.

Remarques au sujet des expériences avec la fluorescéine. Dienert (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 16, p. 660. — **Sur les expériences de fluorescéine à grande distance.** Martel (E.-A.). *Id.*, n° 22, p. 1102. — La fluorescéine est la matière colorante la plus employée pour déceler les communications possibles entre un lieu de contamination et une source ou un puits, mais il arrive quelquefois que l'expérience est négative pour diverses raisons.

M. Dienert indique un moyen de retrouver la matière colorante dans les cas où une extrême dilution serait la cause de la non-réussite de l'expérience. Pour cela, on fait passer l'eau contenant la fluorescéine, additionnée de 1 gr. d'acide sulfurique par litre, sur du sable des alluvions de la Seine, préalablement lavé à l'eau acidulée. La fluorescéine est retenue sur ce filtre spécial; on la remet facilement en dissolution en traitant le sable par de l'eau chargée d'ammoniaque.

M. Martel pense qu'une cause d'insuccès dans la recherche des relations entre deux points d'eau réside surtout dans la parcimonie apportée à l'emploi de la matière colorante. Il cite l'exemple suivant :

Dans une toute petite perte de rivière, de 20 ctm. de long sur 10 ctm. de large, débitant 4 litres à la seconde, il a jeté 100 *K*^{os} *de fluorescéine en poudre*, à même le trou absorbant. La résurgence se trouvait à 10 kilomètres de là, et 270 m. plus bas; son débit était de 6.700 litres par seconde. La coloration s'y manifesta soixante heures après et dura quarante-huit heures; elle se propagea dans la vallée trois jours et demi sur une distance de plus de 60 kilomètres. M. D.

Examen des eaux de source et des eaux médicinales. Hofman (J. J.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1913, **8**, p. 498. — Par la mise en bouteilles, on constate souvent qu'il s'opère un changement dans la composition de l'eau. D'un autre côté, certaines eaux de table subissent une préparation spéciale avant d'être mises en bouteilles, et souvent on y ajoute ou on en sépare des matières de façon à ce qu'elles restent claires et possèdent un goût agréable. Dans tous ces cas, la composition ne correspond pas à celle donnée à la source, et il est à souhaiter que les pharmaciens par exemple — responsables de ce qu'ils fournissent au malade — puissent examiner si les qualités de l'eau répondent bien à celles inscrites. D'après l'auteur, les données suivantes sont nécessaires pour caractériser une eau minérale : 1° matières fixes; 2° alcali total; 3° chlore; 4° dureté; 5° titre de fer. Mais naturellement, pour rendre le contrôle possible, il est nécessaire de faire des tableaux indiquant les chiffres minimum et maximum auxquels on peut ajouter les réactions permettant d'identifier la présence des éléments comme le fer, le lithium, etc. B. G.

©BIU Santé

Chimie analytique. — Analyse des matières alimentaires.

Sur la séparation quantitative du chrome et de l'aluminium. Analyse de la chromite. Bourion (F.) et Deshayes (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 4, p. 287. — **Sur le dosage du chrome par oxydation en milieu alcalin.** Bourion (F.) et Sénéchal (A.). *Idem*, n° 26, p. 1528.
M. D.

Méthode de dosage de l'azote organique. Slizcwicz (Laurent). *Ann. de Ch. Anal.*, 1914, **19**, p. 54. — Le procédé de Ronchèse à l'aide du formol peut très bien servir pour doser l'azote dans les composés d'origine animale ou d'origine végétale, mais pour ces derniers (en particulier les alcaloïdes) il faut avoir recours au mode d'attaque d'Arnold et Wedemer par SO^4H^2, P^2O^5, Hg, SO^4KH et SO^4Cu anhydre. On doit alors éliminer le cuivre et décomposer le turbith ammoniacal par l'hypophosphite de soude avant d'ajouter le formol.
B. G.

Destruction de fortes quantités de matières organiques par le procédé Kjeldahl. Carpiaux (Emile), *Ann. de Ch. Anal.*, 1914, **19**, p. 97. — La méthode est surtout utilisée pour la paille ou le foin. Introduire 30 gr. (au maximum) de substance dans un ballon Kjeldahl, ajouter un nombre de centimètres cubes de SO^4H^2 égal tout au plus à celui des grammes de matière sèche à attaquer; agiter fortement et abandonner une heure. La masse forme alors un bloc de charbon spongieux. On peut hâter la carbonisation en chauffant modérément avec précaution. Lorsque la masse paraît bien sèche, ajouter le mercure et verser en une seule fois la quantité de SO^4H^2 jugée nécessaire pour l'oxydation. Cette oxydation étant terminée on élimine l'excès d'acide en projetant dans l'acide bouillant des morceaux de sucre pur jusqu'à réduction convenable du volume. La solution obtenue peut servir au dosage de l'azote, de l'acide phosphorique et de la chaux.
B. G.

Dosage physico-chimique des sulfates. Kling (André), Lassieur (A.). *Ann. Fals.*, Paris, 1914, **7**, n° 65, p. 145. — D'expériences précises, il résulte que la méthode physico-chimique de Dutoit, de dosage des sulfates par les conductibilités est sujette à de nombreuses causes d'erreurs et ne saurait présenter les mêmes garanties d'exactitude que la méthode pondérale. Notamment dans le cas (le plus fréquent) d'une solution renfermant plusieurs métaux en proportions indéterminées, il devient tout à fait impossible de prendre les précautions nécessaires pour que le dosage physico-chimique des sulfates soit rigoureux.
P. M.

Réaction microchimique des bases xanthiques. Wagenaar (M.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1914, **51**, p. 23. — Le chlorure mercurique donne, avec la caféine, la théobromine, la théophylline et leurs dérivés, des combinaisons cristallines qui se prêtent à l'identification microchimique, d'autant mieux que la réaction est très sensible. Elle se laisse appliquer aussi aux sublimés obtenus aux dépens des parties végétales renfermant ces bases.
Ed. V.

Un nouvel indicateur. Ein neuer Indicator, Ferencz Aron. *Pharm. Post.* Wien. 1913, n° 49, p. 521. — Ce nouvel indicateur de saturation des bases et des acides en analyse volumétrique est l'orthodioxydibenzolacétone. Son sel de sodium s'obtient en condensant deux molécules d'aldéhyde salicy-

©BIU Santé

lique et une molécule d'acétone en solution alcoolique au moyen de la soude concentrée. On l'obtient pure en traitant ce sel par un acide dilué et cristallisation dans l'alcool. On emploie comme indicateur une solution alcoolique à 10 °/₀ d'o-dioxydibenzolacétone ou de son dibromure. Cette solution alcoolique se colore en jaune pâle en milieu alcalin. Il résulterait des expériences faites par l'auteur que cet indicateur peut être employé avec grand avantage aussi bien dans les dosages de solutions alcalines ou alcalines faibles ou concentrées. S.

Détermination du pouvoir diastasique des extraits de malt. Monnier (A). *Ann. de Ch. Anal.*, 1914, **19**, p. 51. — La valeur des extraits de malt employés pour les usages thérapeutiques dépend principalement de leur teneur en amylase. Pour la détermination du pouvoir diastasique des malts de brasserie on emploie souvent le procédé de Lintner dont voici la technique : Prendre 10 tubes à essais, verser dans chacun 10 cm³ d'une solution d'amidon soluble à 2 °/₀ puis respectivement 0 cm³1, 0 cm³2, 0 cm³3, 1 cm³ d'une infusion à 5 °/₀ du malt à examiner, agiter, laisser en contact une heure, ajouter dans chaque tube 5 cm³ de liqueur de Fehling. Porter les tubes dans un bain-marie bouillant pendant 10 minutes. Après dépôt du sous-oxyde de cuivre, chercher le tube dans lequel la solution est exactement décolorée. Si la réduction est complète dans le premier tube, on dit que le pouvoir enzymotique est égal à 100. Si la solution n'est décolorée exactement que dans le 5ᵉ tube par exemple, le pouvoir diastasique sera $\frac{100}{5} = 20$, etc.

L'auteur a modifié ce procédé de Lintner pour le rendre applicable aux produits commerciaux, lesquels contiennent des sucres réducteurs. Dans un premier essai on dose le maltose. Si par exemple 1/10 de centimètre cube réduit 0 cm³5 de liqueur de Fehling, on ajoute (en suivant la technique donnée plus haut) 5 cm³5, 6 cm³, 6 cm³5, etc. de liqueur de Fehling dans les tubes 1, 2, 3, etc. Il y a donc dans chaque tube un excédent de réactif correspondant exactement aux sucres réducteurs existant dans la solution.

Cette méthode n'est pas applicable aux extraits de malt très pauvres en diastases; mais de tels produits doivent être considérés comme mal préparés.

D'après l'auteur il serait préférable de remplacer l'indice de Lintner par un chiffre qui indiquerait la quantité de maltose produite par 100 gr. de l'extrait, aux dépens de l'amidon en une heure et à 18°. Aussi les extraits dont 10 gr. produisent de 10 à 16 gr. de maltose peuvent être considérés comme très riches en diastase (ce qui correspond à un indice de Lintner de 12,5 à 20). Ceux qui produisent de 5 à 10 gr. de maltose sont relativement riches; enfin au-dessous de 3 gr. on peut admettre que le produit a été mal préparé. B. G.

Enquête sur la composition des margarines. Vitoux et Sallé. *Ann. Fals.*, Paris, 1914, **7**, n° 65, p. 121. — Grâce à l'organisation du contrôle par l'Etat de la fabrication et de la vente de margarines, il a été facile d'obtenir simultanément dans toutes les usines françaises des échantillons de chaque qualité fabriquée. Les résultats des analyses de ces produits ont été groupés en tableaux que publient les auteurs.

Ils en concluent, qu'au point de vue chimique, les margarines peuvent être divisées en deux classes : 1° celles constituées par un mélange de graisses animales et d'huiles végétales ; 2° celles constituées par un mélange de graisse de coco et d'huiles végétales, ou bien par un mélange de graisse de coco, de

©BIU Santé

graisse animale et d'huiles végétales. L'huile de sésame et l'huile de coton sont trop rarement employées pour que leurs réactions colorées puissent servir utilement à déceler la présence de margarine dans le beurre. Il faut avoir recours aux caractères d'ensemble de la matière grasse fondue et filtrée. P. M.

Action des dérivés diazoïques sur les huiles végétales. Sisley (P.) et Fiehse. *Ann. Fals.*, Paris, 1914, **7**, n° 65, p. 130. — Une étude ayant pour but de rechercher si, dans les huiles végétales, il ne se rencontrerait pas de substances phénoliques, ou aminées, capables d'engendrer avec les sels diazoïques des matières colorantes, a conduit les auteurs à la conclusion qu'il n'est pas possible, à l'aide de cette méthode, de trouver un nouveau procédé de différenciation des huiles, parce que les colorations obtenues avec les diverses huiles varient peu de nuance. Cependant l'huile d'olive donnant une réaction négative (coloration jaune alors que l'huile d'arachides, qui sert souvent à sa falsification, donne une belle coloration groseille), cette réaction peut rendre de grands services et permettre de déceler 10 °/₀ d'huile d'arachide. Le réactif est la diazopara nitraniline. Sa préparation est : chauffer 1 gr. 4 de paranitraniline, avec 2 cm³ 8 d'HCl de densité 1,18 et 10 cm³ d'H²O. Après dissolution ajouter 30 cm³ d'H²O froide. Refroidir le récipient dans un courant d'eau à 10-14°. Ajouter 8 cm³ d'une solution de nitrite de soude à 10 °/₀ en continuant à refroidir. Lorsque la dissolution est claire, étendre à 100 cm³. La technique de la réaction est : agiter 10 cm³ d'huile avec 5 cm³ d'acétate de soude à 20 °/₀ et quelques gouttes de réactif. P. M.

Dosage du sucre dans le lait condensé au moyen de levure. Wagenaar (M.), *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1914, **51**, p. 173. — La méthode revient à déterminer : 1° le pouvoir réducteur avant inversion (sucre déjà interverti + lactose); 2° le pouvoir réducteur après inversion (les mêmes + saccharose); 3° le pouvoir réducteur du lait dilué, après fermentation, par une levure qui n'attaque que le sucre interverti et le saccharose, et laisse intact le lactose. La levure ordinaire de la boulangerie suffit aux dosages. Ed. V.

Dosage rigoureux de l'extrait sec dans les vins et les boissons fermentées. Malvezin (Ph.), *Ann. de Ch. Anal.*, 1914, **19**, p. 62. — Les extraits secs obtenus à chaud diffèrent surtout de ceux obtenus à froid en ce que certains corps, telle la glycérine, sont entraînés partiellement dans l'évaporation à 100°. La méthode du vide étant souvent inapplicable en raison de sa lenteur, l'auteur donne une méthode d'obtention d'extrait sec pouvant se résumer en 3 phases : 1° concentration sous pression réduite, 2° extraction de la glycérine, 3° obtention de l'extrait sec déglycériné à 100° et dans le vide.

Ce dosage de l'extrait sec déglycériné serait plus rationnel que le dosage actuel. B. G.

Dosage de l'acide tartrique du vin par volumétrie physico-chimique. Duboux (Marcel). *Ann. de Ch. Anal.*, 1914, **19**, p. 89. B. G.

Sur l'extrait éthéré des cafés torréfiés. Verda (A.). *Journ. suisse de Ch. et de Pharm.*, Zurich, 1912, **50**, n° 22, p. 326. — La loi suisse permet d'ajouter aux cafés torréfiés une quantité de matières grasses ne dépassant pas 1 °/₀; or, le manuel suisse des denrées alimentaires considère comme

©BIU Santé

graissé tout café cédant à l'éther plus de 1,5 °/₀ de matières grasses. L'auteur a constaté que des cafés excellents, grillés devant lui, ont donné jusqu'à 4,08 °/₀ de matières grasses. Le chiffre de 1,5 est donc beaucoup trop faible.
A. L.

Enquête sur les vins de Tunisie 1913. Bertainchaud. *Ann. Fals.*, Paris, 1914, **7**. n° 65, p. 133. — Les vins tunisiens de la récolte 1913 ont un degré alcoolique élevé avec une acidité fixe relativement forte. Il convient d'éliminer, comme suspects, les vins tunisiens 1913 d'un degré alcoolique inférieur à 11°. P. M.

La mise en évidence de la chicorée dans les décoctions de chicorée et de café. The decoction of chicory in decoctions of chicory and coffee. La Wall (C. H.) et Leroy Forman. *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphie, 1913, **85**, p. 534-538. — Les auteurs établissent qu'une décoction de café contenant plus de 3 °/₀ de sucres réducteurs dans son extrait peut être regardée comme fournie par un produit falsifié par la chicorée ou quelque produit similaire riche en sucres réducteurs.

Pour le café, l'extrait ne dépasse pas **2** °/₀ et cet extrait ne contient pas plus de 2,65 °/₀ de sucres réducteurs.

Pour la chicorée, l'extrait peut atteindre 6,10 °/₀ et cet extrait peut donner près de 30 °/₀ de sucres réducteurs. P. G.

Sur un édulcorant artificiel nommé « Suessoel ». Palet (L. P. J.). *Ann. Fals.*, Paris, 1914, **7**, n° 65, p. 159. — Le « Suessoel » est un édulcorant nouveau de caractères analogues à ceux de la saccharine et de la dulcine, et qui tombe sous les dispositions de la loi n° 4.165 et de l'article premier de la convention internationale pour la réglementation de l'emploi de la saccharine et autres substances analogues. P. M.

Recherche du grignon d'olives dans le poivre. Rigotard (H.), *Ann. Fals.*, Paris, 1914, **7**, n° 65 p. 132. — L'auteur propose une modification de la technique habituelle de recherche du grignon, destinée au cas où ce dernier serait ajouté en poudre fine difficile à déceler. Cette modification consiste à concentrer l'échantillon en poudre de grignon par passage au tamis n° 80 ou 100, avant d'effectuer la recherche par la paraphénylène diamine, ou par l'examen en lumière polarisée. P. M.

Caractérisation du mouillage des laits par une constante de concentration moléculaire simplifiée. Mathieu (L.) et Ferré (L.). *Ann. Fals.* Paris, 1914, **7**, n° 63, p. 12. — Le lait fraîchement trait est en équilibre osmotique parfait avec le sérum sanguin de l'animal producteur. D'où découlent des méthodes générales d'essai du lait : mesure de la concentration moléculaire et des constantes qui en dérivent : point cryoscopique, pouvoir réfringent, résistivité électrique, etc. Or, *pratiquement*, la concentration moléculaire peut être exprimée par la somme : *lactose* + *chlorures*, qui ne doit donc présenter que de faibles écarts. Les auteurs donnent une méthode de calcul d'une « constante de concentration moléculaire simplifiée » (CmS) établie sur cette somme, mais en tenant compte du volume « de la caséine et du gras ». L'étude de 239 échantillons a montré que cette CmS donne un moyen d'investigation auquel n'échapperait aucun lait (même le plus riche), mouillé à 8 °/₀. Cette approximation est semblable à celle que donne la mesure des constantes physiques, puisque le maximum de mouillage non décélé avec certitude sur le lait le plus riche est de 6 °/₀ par la méthode cryoscopique, et de 11 °/₀ par le degré réfractométrique. P. M.

©BIU Santé

Thérapeutique

Le chlorhydrate d'émétine dans le traitement de l'amibiase. Dopter. *Ac. Méd.*, 18 novembre 1913. — L'auteur a traité cinq cas d'abcès du foie par des injections quotidiennes de 0 gr. 08 de ce médicament et quarante-six cas de dysenterie amibienne par des doses quotidiennes de 0 gr. 04. Les résultats obtenus démontrent le pouvoir amibicide spécifique de l'émétine, qui lui avait été attribué par L. Rogers. Cette spécifité, comme l'ont déclaré Roguen, puis Chauffard, semble comparable à celle de la quinine pour l'hématozoaire du paludisme. Toutefois l'émétine n'agit que sur les lésions provoquées directement par l'amibe; elle ne met pas à l'abri des rechutes, ni à l'abri d'un abcès du foie. Si l'émétine possède un pouvoir amibicide incontestable sur la forme végétative de l'amibe dysentérique, elle semble en être dénuée vis-à-vis de sa forme enkystée. Ed. D.

La nutrition sulfurée dans la thérapeutique. Traitement du rhumatisme chronique par le soufre colloïdal. Robin (A.) et Maillard (L.-C.). *Ac. Med.*, 25 novembre 1913 (1). — L'emploi du soufre colloïdal permet d'administrer ce médicament sous une forme extrêmement divisée et propice aux réactions, d'activité constante et rigoureusement dosée. Il est absorbé par la voie digestive intégralement et très rapidement; on retrouve dans les urines une quantité correspondante de soufre combiné, en partie à l'état de sulfate et en partie à l'état de corps organiques sulfurés plus ou moins complexes. C'est encore un médicament précieux pour les cas où il s'agit de remédier à un trouble de la nutrition sulfurée. Les auteurs citent comme exemple les arthrites. On sait que le cartilage a pour caractéristique constitutionnelle l'acide chondroïtine sulfurique, composé sulfuré, et, d'autre part, que la présence de mucine (renfermant du soufre) dans diverses pièces des régions articulaires (tendons, capsules) et dans la synovie, permet de penser que la bonne et abondante utilisation du soufre n'est pas indifférente à l'intégrité de l'appareil articulaire. Ils citent deux observations relatives au traitement du rhumatisme déformant par le soufre colloïdal qui a produit une amélioration notable. Ce médicament est bien supporté. Il provoque parfois un peu de diarrhée quand il est donné à trop fortes doses ou d'une façon trop prolongée. La solution administrée est titrée à raison de 0 gr. 20 par cuillerée à soupe. La dose initiale sera une cuillerée à café avant le déjeuner et le dîner. Ed. D.

Des injections massives de sucre dans le sang (sérum glycosé à 300 p. 1.000) dans les états infectieux et toxiques graves, dans les états d'inanition prolongée et dans les oliguries de cause mécanique. Enriquez (Ed.). *Ac. Méd.*, 6 janvier 1914. — L'auteur a administré jusqu'à 1 litre de sérum hyperglycosé au même malade. La tolérance de l'organisme est parfaite, jamais on n'a observé le moindre incident hémolytique. Cette tolérance s'explique par la lenteur de l'injection, le glucose, au fur et à mesure de sa pénétration, se transformant rapidement en glycogène, pour se fixer surtout dans les cellules hépatiques et musculaires. Ces injections ont donné des résultats remarquables dans un grand nombre d'états infectieux et dans quelques cas d'intoxication très

1. V. Introduction du soufre colloïdal dans les échanges sulfurés de l'organisme, par L. C. Maillard. *Journ. de Physiol. et de path., gén.*, **13**, p. 809, 1911 et *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 16 juin 1911 et *C. R. de la Soc. de Biol.*, 10 juin 1911.

©BIU Santé

grave (oxyde de carbone et chloroforme). Elles ont, dans la plupart des cas, provoqué une diurèse pour ainsi dire immédiate et secondairement une amélioration rapide de l'état général. Ed. D.

Sur une nouvelle méthode thérapeutique. Deguy (M.). *Soc. de thérap.*, 10 décembre 1913. — La thérapeutique étudiée s'adresse aux malades chroniques. C'est une thérapeutique lente à action continue qui se propose d'atteindre son but par l'emploi de doses faibles quoique suffisantes de médicaments, administrés à intervalles assez éloignés, et cela d'une façon régulière pendant un temps indéterminé, mais toujours assez long. L'auteur s'est adressé aux corps simples, métalloïdes ou métaux, réduits en poudre très fine, passant au tamis 150 et mis en suspension huileuse, à titrages variables, selon la toxicité du médicament; tous ces corps sont insolubles dans les corps gras. Les injections sont faites une fois par semaine dans la masse musculaire de la cuisse.

M. Deguy cite comme exemple de sa méthode l'amalgame d'argent dans le traitement de la syphilis. Il a employé 18 corps simples, l'arsenic, l'argent, l'antimoine, le cuivre, l'aluminium, le bismuth, l'iode, le fer, le phosphore rouge, le calcium, le manganèse, l'étain, le cadmium, le vanadium, le sélénium, le tellure, le bioxyde de manganèse. Ed. D.

Un cas de méningo-encéphalite syphilitique incurable par le mercure et considérablement amélioré par le dioxydiamidoarsénobenzol. Weil (Mathieu-Pierre) et Giroux (R.). *Soc. de thérap.*, 10 décembre 1913. — Cette malade avait subi un traitement mercuriel intensif : du 18 août au 1er septembre, la malade avait reçu chaque jour 0.02 cmc. de biiodure de mercure en injection, et pris d'autre part 2 à 4 gr. d'iodure de potassium. Devant l'échec de ce traitement, on tente le salvarsan. Dès la seconde injection, un mieux se dessine; les crises d'épilepsie jacksonnienne et d'excitation cessent. Après la troisième injection l'amélioration est des plus manifestes. Après une nouvelle injection, la malade quitte l'hôpital dans un parfait état général, très lucide. Ed. D.

Traitement de la paralysie générale par injection de sérum salvarsanisé sous la dure-mère cérébrale. Levaditi (C.), Marie et de Martel. *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 567. — L'injection sous la dure-mère cérébrale du sérum salvarsanisé chez les paralytiques généraux, malgré les accidents inquiétants du début, est supportée sans produire des troubles persistants. Le sérum salvarsanisé paraît produire une réaction intense des méninges cérébrales ; il y a lieu d'espérer que cette réaction, associée à l'action spirillicide spécifique du médicament, pourra amener une stérilisation de l'écorce cérébrale. M. J.

Le traitement intraveineux du kyste hydatique par l'arsénobenzol. Kolbé (Dr). *Soc. Path. comp.*, 1914, 10 février. — L'auteur a utilisé contre le tænia échinocoque l'action parasiticide de l'arsénobenzol, qui a fait déjà ses preuves contre les spirilloses, les trypanosomiases. Il relate deux cas où, après injection intraveineuse d'arsénobenzol, il y eut élévation de température et issue, par incision, de liquide kystique trouble légèrement suppuré et de vésicules à l'aspect nécrosé.

Le médecin semble autorisé désormais à employer l'arsénobenzol dans les maladies parasitaires à larves kystiques, l'échinococcose en particulier, qui représente un péril national pour certains pays, tels que l'Argentine, l'Australie et l'Islande. M. J.

©BIU Santé

L'emploi des injections du sérum salvarsanisé « in vivo » et « in vitro » dans l'arachnoïde spinale et cérébrale, dans le tabes et la paralysie générale. MARINESCO (G.) et MINEA. *Ac. Méd.*, 17 février 1914. — De nombreuses expériences ont montré à ces auteurs que le sérum salvarsanisé *in vitro* immobilise beaucoup plus rapidement le tréponème pâle que le sérum salvarsanisé *in vivo*. La dose tolérable du premier sérum que l'on peut injecter sous l'arachnoïde spinale ou cérébrale est beaucoup plus grande qu'on ne l'a cru jusqu'à présent. Des injections ont été pratiquées tous les sept à huit jours, en moyenne, à différents malades, et la dose de néosalvarsan injectée a varié entre 6 et 12 milligr. Tous ces malades ont généralement assez bien supporté leurs injections et on n'a enregistré des conséquences fâcheuses que chez un seul tabétique. Chez tous les autres malades, sauf chez un seul, il n'y a pas eu d'élévation de température. Certains tabétiques ont tiré un léger bénéfice du traitement. Dans la plupart des cas, les auteurs ont constaté une diminution marquée, allant presque jusqu'à la disparition, de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, mais il n'y a pas parallélisme entre cette diminution de la lymphocytose et l'amélioration des troubles tabétiques. Mais ils ajoutent que l'on doit exprimer une certaine réserve à propos de la durée et de la valeur des améliorations constatées. Chez deux malades atteints de paralysie générale, du sérum salvarsanisé *in vitro* a été injecté dans l'arachnoïde de l'écorce cérébrale. Tous deux ont eu des attaques épileptiformes après l'injection. Chez l'un, on a constaté une légère amélioration de l'état mental; chez l'autre, la maladie n'a fait que progresser. Chez d'autres paralytiques généraux, ce sérum a produit une certaine amélioration de l'état psychique. En résumé, MM. MARINESCO et MINEA pensent qu'en choisissant des cas favorables, c'est-à-dire ceux où la maladie est tout à fait au début, et en variant le traitement, comme par exemple en faisant usage de toutes les voies possibles : intraveineuse, sous-arachnoïdienne, spinale et corticale, et même en ayant recours à la thérapeutique combinée, on pourrait obtenir des résultats plus favorables. ED. D.

De l'emploi de quelques combinaisons médicamenteuses nouvelles dans le traitement des trypanosomiases. DANYSZ (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 16, p. 644. — L'auteur a constaté qu'un certain composé d'argent et d'arsénobenzol (voir ci-dessous), additionné de trypan rouge, stérilise des souris atteintes de *Surra* ou de Trypanosomiase (rhodesiense), à des doses où le triple d'un sel d'argent, d'arsénobenzol ou de trypan rouge injectés séparément ne produisent que des effets appréciables. M. D.

Composés de chlore, de brome et d'iode, de dioxydiamino-arsénobenzol et d'argent. DANYSZ (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 3, p. 199. — On peut préparer des combinaisons du composé arsénical d'Ehrlich avec les chlorure, bromure et iodure d'argent. Voici un exemple relatif à la combinaison bromurée :

On ajoute goutte à goutte une solution de bromure d'argent dans du cyanure de potassium à une solution de chlorhydrate de dioxydiamino-arsénobenzène jusqu'à formation de précipité permanent; en ajoutant de l'acide chlorhydrique, on redissout le précipité et l'on peut ainsi réintroduire à plusieurs reprises du bromure d'argent, jusqu'à ce qu'il y en ait une molécule pour une de composé arsenical. On obtient finalement une solution limpide plus ou moins colorée, d'où l'acide sulfurique précipite un sulfate

©BIU Santé

insoluble d'un complexe arsénobenzène bromo-argentique qu'on lave soigneusement. On obtient une poudre jaune orangé à brun foncé soluble dans l'eau alcalinisée par de la soude.

La toxicité de ce corps est à peu près celle du dioxydiamino-arsénobenzène, tandis que son pouvoir stérilisant *in vitro* et *in vivo* est beaucoup plus considérable. Les composés chlorés et iodés sont moins actifs. M. D.

Huile de vaseline. Nouvel emploi pour usage interne. Vicario (A.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1914, 9, p. 149. — L'huile de vaseline, ou plutôt l'huile de paraffine, est très employée en ce moment en Angleterre comme remède contre la constipation et, d'une manière générale, contre toutes les affections gastro-intestinales.

Cette huile n'exerce aucune action chimique et ne peut être absorbée par l'intestin, mais elle ramollit les matières et facilite leur cheminement et leur expulsion.

En cas de nécessité on peut purifier l'huile de vaseline au moyen de l'acide sulfurique et du bichromate.

L'huile de vaseline pour usage interne est employée en nature à la dose d'une à deux cuillerées à soupe par jour. On peut y ajouter de la vaseline solide ou de la paraffine et l'incorporer à du miel ou à des confitures. Il est de toute nécessité d'employer des produits purs et dont le mélange sera fusible au-dessous de 37°. B. G.

Utilisation des vaselines à l'intérieur et plus particulièrement dans le traitement de la constipation. Manquat (A.). *Ac. Méd.*, 27 janvier 1914. — L'auteur résume ainsi son étude. La paraffine liquide et la vaseline officinale sont utilisables à l'intérieur, à la condition d'être chimiquement pures. La toxicité de ces substances, ingérées à dose thérapeutique, peut être considérée comme nulle. Ces hydrocarbures, pris à jeun, ne sont pas absorbés en quantité appréciable ; ils peuvent exercer par suite leurs actions physiques et mécaniques sur toute l'étendue du canal intestinal, contrairement aux huiles végétales ou animales dont la plus grande partie est digérée et absorbée chemin faisant. Ils produisent ainsi sur le contenu intestinal des modifications de consistance qui en facilitent le glissement, la progression et l'expulsion. Ils jouissent en outre d'une action sédative sur le spasme de l'intestin et ralentissent l'absorption intestinale.

Ces propriétés expliquent l'efficacité remarquable des vaselines dans le traitement de la *constipation*, chez les *hémorroïdaires*, les *prostatiques*, les malades atteints d'*entérite muco-membraneuse*, les *hépatiques*, et les résultats avantageux qu'elles paraissent devoir donner dans l'*appendicite chronique*, dans la constipation de la *fièvre typhoïde*, après opération portant sur l'abdomen, et, d'une façon générale, dans tous les cas où l'emploi de l'huile d'olive se montre efficace, notamment dans l'*hyperchlorhydrie* et ses conséquences. Il est permis d'entrevoir de nombreuses applications des vaselines.

Ed. D.

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

G. Bertrand et R. Sazerac. Sur l'action favorable exercée par le manganèse sur la fermentation acétique 321
P. Grélot. L'alcoolat de Fioravanti. Caractères d'identité et falsifications 324
F. Rothéa. Recherche clinique du méningocoque dans la méningite cérébro-spinale 334
R. Gauvin. Du dosage du soufre sous ses différents états dans les liquides biologiques et, en particulier, d'une méthode rapide applicable à l'urine 341
J.-Cl. Jandin. Sur le képhir 356

Pages.

Au Congrès de La Haye.

L. Bruntz et R. Trimbach. Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XIe Congrès international de pharmacie (*suite et fin*) 364

Revues :

Ch. Schmitt. Les médicaments opothérapiques (*suite et fin*) 369

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux 376
2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 379

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur l'action favorable exercée par le manganèse sur la fermentation acétique.

L'importance physiologique du manganèse apparaît chaque jour plus évidente : non seulement il est démontré que ce métal fait partie de la composition chimique élémentaire des cellules vivantes, aussi bien chez les animaux que chez les végétaux [2], mais on connaît déjà un des rôles qu'il est susceptible de remplir, celui d'intermédiaire entre l'oxygène libre et la matière organique dans les phénomènes conditionnés par la laccase [3]. C'est même en s'appuyant sur ces notions fondamentales que l'emploi du manganèse, premier type des engrais dits *catalytiques*, a pu être introduit dans la pratique agricole : de minimes quantités de sels solubles de manganèse, ajoutées à un sol trop pauvre en cet élément, peuvent augmenter les récoltes dans des proportions parfois considérables [4].

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Gabriel Bertrand et Medigreceanu. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, **19**, p. 449, et *Bull. Soc. Chim.*, 4e série, 1912, **11**, p. 857, et 1913, **13**, p. 18.

3. Gabriel Bertrand. *Bull. Soc. Chim.*, 3e série, 1897, **17**, p. 619 et 753.

4. Gabriel Bertrand. Sur le rôle des infiniments petits chimiques en Agriculture (Conference au huitième Congrès de Chimie appliquée, New-York, 1912 (reproduit-) dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912 et dans le *Bull. Sc. Pharm.*, 1913, **20**, p. 41.

©BIU Santé

Les plantes supérieures ne sont pas seules à profiter de la présence du manganèse contenu dans le milieu de culture ; il en est de même des moisissures, comme l'ont montré, notamment, les recherches publiées par l'un de nous, seul ou en collaboration avec JAVILLIER (1). KAYSER, d'autre part, a réussi à modifier avantageusement la proportion d'alcool produite par la levure aux dépens du sucre (2). Nous venons de constater qu'une Bactériacée, le *Mycoderma aceti* de PASTEUR (aujourd'hui *Bacterium aceti* HANSEN), oxydait beaucoup plus rapidement l'alcool, pour le transformer en acide acétique, dans un milieu additionné d'une petite quantité de manganèse que dans le même milieu non additionné et naturellement très pauvre en ce métal.

Le milieu qui nous a servi a été préparé en faisant bouillir de la levure haute de brasserie, préalablement débarrassée par un lavage rapide à l'eau glacée des substances solubles qui l'imprégnaient, avec 5 à 10 fois son poids d'eau ordinaire. La décoction, séparée de la levure et à peu près refroidie, a été additionnée d'un peu de blanc d'œuf, acidifiée très légèrement par l'acide acétique, portée de nouveau à l'ébullition pour coaguler l'albumine et filtrée au papier. Suivant les circonstances de sa préparation : durée du lavage, rapport des poids de levure et d'eau, degré d'acidification, etc., le liquide obtenu renfermait plus ou moins de matières dissoutes et de manganèse, comme on le verra dans les deux séries d'expériences que nous rapportons ici.

Le milieu nutritif parfaitement limpide a été réparti, par portions de 50 cm³, dans des fioles coniques d'un quart de litre et additionné, suivant les fioles, d'une proportion plus ou moins grande de sulfate de manganèse pur. Les fioles ont ensuite été bouchées avec un tampon d'ouate et un capuchon de papier à filtre, stérilisées quinze minutes + 110° et refroidies. On a versé dans chacune 2 cm³ 5 d'alcool à 95°, puis on a ensemencé, aussi régulièrement que possible, avec une culture très active de *Mycoderma aceti* et placé dans une chambre thermostat, à la température de + 28°. Enfin, de temps en temps, on a dosé, en opérant chaque fois sur le contenu total d'une fiole, l'acide acétique formé par titrage à la soude normale, en présence de phtaléine de phénol comme indicateur.

Nous donnerons les résultats des deux séries d'expériences les plus caractéristiques, que nous avons effectuées.

1re *série.* — Le milieu nutritif, préparé de façon à contenir 5 gr. d'extrait sec par litre, ne contenait que des traces de manganèse, voisines de 2,5/1000 de milligramme pour les 50 cm³ placés dans chaque fiole (3).

1. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, **18**, p. 65 et 321, et 1912, **19**, p. 65 et 321.
2. *C. R. Acad. Sc.*, 1907, **144**, p. 574.
3. Le métal a été dosé suivant la méthode décrite dans *Bull. Soc. Chim.*, 4e série, 1911, **9**, p. 361.

©BIU Santé

Nous avons trouvé :

Proportions de sulfate de Mn ajoutées.	Quantités d'acide acétique trouvées après : 2 jours.	3 jours.	5 jours.	6 jours.	7 jours.
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
0 (témoins)	0 210	0 378	1 512	1 986	2 166
1/1.000.000	0 216	0 306	1 500	1 944	2 100
1/500.000	0 222	0 390	1 506	1 998	2 238
1/100.000	0 222	0 396	1 704	2 106	2 208
1/50.000.	0 240	0 420	1 920	2 052	2 232
1/10.000.	0 312	0 552	2 166	2 322	2 370
1/5.000	0 312	0 540	2 004	2 226	2 304
1/1.000	0 360	0 438	1 560	1 818	1 872

2e *série.* — Dans les expériences de cette série, le milieu nutritif, beaucoup plus riche en produits solubles et surtout en manganèse, renfermait 7 gr. 5 d'extrait par litre et une proportion de manganèse équivalant 0 milligr. 05 par fiole. En outre, l'action du microbe a été prolongée davantage que dans la première série.

Voici les résultats obtenus :

Proportions de sulfate de Mn ajoutées.	Quantités d'acide acétique trouvées après : 3 jours.	4 jours.	5 jours.	8 jours.	10 jours.
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
0 (témoins)	0 660	1 266	1 998	0 786	0 546
1/100.000	1 170	2 010	2 166	1 092	0 618
1/10.000.	0 900	1 752	2 232	1 026	0 540
1/5.000	0 960	1 806	2 046	0 978	0 684
1/1.000	1 080	1 872	2 118	1 230	0 738
1/500	0 330	1 710	2 112	1 392	0 072
1/250	0 132	0 900	1 230	0 810	0 504

Comme on le voit par ces résultats, qui concordent, d'ailleurs, au moins dans leur allure générale, avec les autres que nous avons obtenus, la vitesse de transformation de l'alcool en acide acétique par la bactérie est fortement accélérée par l'addition d'une certaine proportion de manganèse; l'accélération croît d'abord avec la proportion de métal, passe par un maximum, puis décroît. Avec la race de ferment dont nous nous sommes servis et dans le milieu le plus pauvre, c'est en présence de 1/10.000 environ de sulfate de manganèse cristallisé, c'est-à-dire de 1/40.000 environ de métal, que la vitesse d'oxydation a été la plus grande (1).

1. Au moment où nous avons publié un extrait de ce travail (*C. R. Acad. Sc.* 1913, **157**, p. 149), nous avons indiqué que Rothenbach et Hoffmann avaient essayé, sans succès (d'après un extrait donné par eux dans *Centralblatt f. Bakt.*, 2e partie, 1907, **19**, p. 586), d'augmenter l'action oxydante de *Bacterium ascendens* par addition de sulfate de fer ou de manganèse et nous avons émis la supposition que ces auteurs avaient probablement opéré dans des conditions ne permettant pas

©BIU Santé

Ces résultats portent à supposer que le rôle oxydasique du manganèse, déja établi chez les plantes supérieures, existe aussi chez les Bactériacées, c'est-à-dire chez un groupe de plantes dont les échanges nutritifs se rapprochent parfois singulièrement de ceux des animaux.

GABRIEL BERTRAND et ROBERT SAZERAC.

L'alcoolat de FIORAVANTI.

Caractères d'identité et falsifications.

L'alcoolat de FIORAVANTI, qui conserve encore le nom impropre de *baume*, a été imaginé par un empirique qui eut son heure de célébrité.

LEONARDO FIORAVANTI, né à Bologne, en 1520, mort en 1588, exerça d'abord la médecine en Italie, puis en Afrique. De retour dans sa ville natale, en 1550, son charlatanisme, plus que son savoir, lui valut les titres de docteur et de comte. Il attribuait à son baume, entre autres propriétés merveilleuses, celle de guérir les personnes empoisonnées par l'arsenic (1). C'est peut-être ce qui fit son succès, à une époque où le poison était si souvent employé dans un but criminel.

A part la suppression de la tacamaque et du succin, la formule n'a guère varié depuis le Codex de 1818. La Pharmacopée espagnole (2) a conservé une formule presque identique à celle du Codex de 1884. La Pharmacopée belge (3) donne une formule bien moins riche en résines.

Quant au Formulaire des hôpitaux militaires (4), il a une façon toute spéciale de simplifier. Sa table des matières mentionne bien le baume de FIORAVANTI, mais on est tout étonné de le voir remplacer par un liniment formé de savon vert mélangé à une solution de camphre dans de l'essence de térébenthine !

Outre le baume de FIORAVANTI tel qu'on le prépare aujourd'hui, on employait encore à l'époque de BAUMÉ (5) le *baume huileux* et le *baume noir*. Le premier était obtenu en distillant dans une cornue de fer le résidu du baume spiritueux ; en distillant à siccité, on recueillait enfin le baume noir. L'usage de ces deux préparations était d'ailleurs assez restreint.

d'obtenir les résultats très nets que nous rapportons ici. Nous avons pu nous procurer depuis le travail original (*Die deutsche Essigindustrie*, 1907, **2**, p. 125) et nous avons vérifié que notre supposition était exacte ; entre autres conditions désavantageuses, la dose de sulfate de manganèse ajoutée était un peu trop forte.

1. *Nouvelle biographie générale*, FIRMIN DIDOT, 1858, **17**, p. 722.
2. 7e édit., 1905, p. 93.
3. 3e édit., 1er suppl., p. 7.
4. **1**, p. 176, édit. 1909.
5. A. BAUMÉ. *Eléments de pharmacie*, Paris, 1818, **1**, p. 614.

©BIU Santé

En raison de son prix élevé, l'alcoolat de Fioravanti est très fréquemment falsifié; j'ai pensé qu'il serait utile d'étudier les réactions, les caractères que doit présenter un produit « Codex » et de rechercher les procédés qui permettent de le distinguer d'un produit factice.

Le Codex se contente de donner pour les caractères : liquide limpide, incolore, se troublant par addition de son volume d'eau.

Il faut convenir que notre livre officiel est sobre de détails; une solution alcoolique à 1 °/₀ d'essence de térébenthine répond entièrement à ces seules exigences.

Un alcoolat préparé au laboratoire et en suivant rigoureusement les prescriptions du Codex a fourni les caractères suivants :

Densité à + 15°, 0,84717.

Titre alcoolique apparent à + 15°, 85°9. Il va sans dire que tout l'alcool employé ne se retrouve pas dans l'alcoolat. En effet, en faisant abstraction de la présence des essences qui influe d'ailleurs peu sur la densité, on voit que 3.000 gr. d'alcool à 80° représentent $\frac{3.000}{0,8641} = 3.471$ cm³ contenant $3.471 \times \frac{8}{10} = 2.776$ cm³ 8 d'alcool absolu. Si tout l'alcool passait dans les 2.500 gr. de distillat, soit $\frac{2.500}{0,8471} = 2.951$ cm³, l'alcoolat devrait titrer $\frac{2.776,8}{2.951} \times 100 = 94°$. D'ailleurs, il suffit de sentir le résidu après distillation pour se convaincre qu'il contient encore une quantité appréciable d'alcool.

Titre alcoolique réel. — Il a été déterminé en suivant la méthode Sanglé-Ferrière et Cuniasse (1). Le distillat, à peine odorant, ne précipite plus par un grand volume d'eau et donne un indice d'iode et un indice de saponification nuls. La méthode est donc applicable.

Addition d'eau. — 1° *Degré critique*. La détermination exacte de la quantité d'eau distillée nécessaire à une température déterminée pour donner, avec 5 cm³ d'alcoolat, un trouble persistant, peut fournir des indications très précieuses.

5 cm³ d'alcoolat du Codex exigent, à une température de 16° 1/2, 2 cm³ 1 d'eau distillée, soit, pour 100 cm³ d'alcoolat, 42 cm³, ce qui représente un volume total de 142 cm³ (sans tenir compte de la légère contraction).

Le titre alcoolique apparent des alcoolats étant variable, la quantité d'eau nécessaire pour obtenir le trouble persistant variera aussi, mais il est toujours possible, par le calcul, de trouver le titre apparent du

1. Ch. Girard. *Analyse des matières alimentaires*, Paris, 1904, p. 347.

©BIU Santé

mélange pour lequel le trouble persiste. C'est ce que j'appellerai le *degré critique*.

Le titre apparent de l'alcoolat étant 85°9, le titre du mélange est sensiblement $\frac{85,9 \times 100}{142} = 60°4$.

Si donc, avec un titre apparent normal, le calcul indique pour un alcoolat un degré critique inférieur à 60°, on peut être certain que l'échantillon examiné est étendu d'alcool à 86°, ou bien qu'il n'a pas été préparé avec les doses voulues de résines et de plantes. Si le degré critique est notablement supérieur, *on est en présence d'un alcoolat préparé avec des essences ou contenant des résines en solution.*

En effet, dans l'alcoolat du Codex, les parties les plus volatiles des essences contenues dans les résines et les plantes (aldéhydes, éthers, etc.) sont entraînées par la vapeur d'alcool en bien plus grande proportion que les parties lourdes (terpènes) ; il en résulte que l'alcoolat troublera moins facilement avec l'eau qu'une solution des essences correspondantes dans l'alcool au même titre. L'écart est assez considérable pour qu'on puisse en tirer des indications nettes.

2° *Séparation des essences.* Si, au lieu de la quantité d'eau strictement nécessaire pour obtenir le trouble persistant, on ajoute à 5 cm³ d'alcoolat du Codex 5 cm³ d'eau d'un seul coup, on obtient un mélange laiteux qui, à la longue, au bout d'un jour, s'éclaircit à la base ; mais *il n'y a jamais séparation d'essence.* Avec les alcoolats artificiels, les essences se séparent en moins d'une heure et viennent surnager, en formant sur les bords du tube à essais un chapelet de gouttelettes ou même une couche huileuse.

Enfin, l'addition d'eau exalte l'odeur. Tandis que l'alcoolat du Codex conserve son odeur aromatique, mais plus suave, dépouillée de l'odeur propre de l'alcool, les alcoolats artificiels laissent souvent percevoir une odeur prédominante, telle que girofle ou cannelle. Cet essai, tout empirique qu'il soit, ne doit pas être négligé.

Addition de glycérine. — L'alcoolat du Codex ne trouble pas par addition d'un volume égal de glycérine à 30° et le mélange reste limpide, sans séparation d'essences ; pour obtenir un mélange louche ou simplement opalescent, il faut deux volumes de glycérine pour un volume d'alcoolat.

Avec volume égal de glycérine, les alcoolats artificiels donnent un mélange franchement trouble qui, au bout de vingt-quatre heures, s'éclaircit peu à peu en commençant par la base du tube. Ici encore, il y a séparation des essences qui forment à la surface un collier de fines gouttelettes.

Résidu sec. — Théoriquement, le résidu sec devrait être nul ; en réalité, 100 gr. d'alcoolat du Codex ont laissé, par évaporation au bain-

©BIU Santé

marie, 2 milligr. 8 d'un résidu sec, cassant, brillant, provenant de l'oxydation des essences pendant l'évaporation. Ce résidu, dissous dans 1 cm³ d'anhydride acétique, puis additionné avec précaution (en raison de la violence de la réaction) de deux ou trois gouttes de SO^4H^2 de D = 1,53 (1), ne donne pas la coloration rouge violacée caractéristique de la présence d'une résine.

Un alcoolat contenant des résines dissoutes laisserait, à l'évaporation, un résidu appréciable et donnant nettement la réaction ci-dessus.

Pouvoir rotatoire. — L'alcoolat du Codex, examiné au tube de 0 m. 2, a donné + 0°28′ et je n'ai pas observé de différence en faisant varier la température de + 20° à + 30°. Comme il est impossible, dans un mélange aussi complexe, de tenir compte du sens de la déviation propre aux essences fournies par les plantes employées, puisque, à la distillation, il ne passe qu'une partie de ces essences, j'ai préparé des alcoolats individuels en suivant, pour chacune des quatorze drogues qui entrent dans la formule, la proportion indiquée par le Codex; chaque alcoolat, pris isolément, contient donc ce que la drogue employée fournit à la distillation avec l'alcool à 80°.

Seuls donnent une déviation droite les alcoolats d'élémi (+ 0°30′), de galbanum (+ 0°2′) et de gingembre (+ 0°6′); les alcoolats de muscade et de laurier donnent une déviation nulle; tous les autres, une déviation gauche qui ne dépasse pas 0°2′.

Il est facile, par addition ménagée d'essence de térébenthine américaine, de ramener à droite la déviation gauche d'un alcoolat artificiel et de mettre en défaut les indications fournies par le polarimètre. Mais, avec une déviation nette à gauche, on peut être certain, ou bien qu'on a supprimé l'élémi de la formule, ou bien qu'on se trouve en présence d'un produit artificiel. Les résines que l'on pourrait substituer à l'élémi: térébenthine de Bordeaux, citriodore du mélèze, etc., sont faiblement dextrogyres, mais donnent des essences lévogyres. Les essais que l'on verra par la suite renseigneront d'ailleurs à ce sujet.

Indice de réfraction. — L'indice de réfraction N_D (déterminé avec le réfractomètre de Féry) à + 15° = 1,3678. On verra, par le tableau, p. 333, que les indices trouvés pour des alcoolats manifestement falsifiés sont trop voisins pour qu'on puisse songer à tirer de cette constante une certitude.

Indice d'acide (I. A.). — Il est extrêmement faible et n'atteint, pour l'alcoolat du Codex, que 5 milligr. 3 en KOH pour 100 gr. On peut titrer directement avec la solution aqueuse N/10 KOH et la phtaléine, le

1. Réaction de Storch-Morawsky. Cherchefpsky, *Analyse des corps gras et cires*, Paris, 1903, 2, p. 701.

©BIU Santé

volume nécessaire de solution alcaline étant beaucoup trop faible pour produire un trouble dans l'alcoolat.

Des alcoolats factices, obtenus par simple solution d'essence, donnent des chiffres très voisins ; mais l'indice d'acide fournira des indications précieuses dans le cas d'addition de certaines résines riches en acidité libre.

	(Milligr. de KOH par gramme.) I. A.	I. S.	
Térébenthine du mélèze . .	10,1	102,6	(1)
Elémi	17 — 24	25 — 49	(2)
Styrax	87,6 — 95,8	145,6 — 199,7	(3)
Galbanum	73,5 — 114	116,2 — 135,8	(4)
Myrrhe	25,48	2[illegible]9,8	(5)

On voit, par les chiffres ci-dessus, que l'addition de 5 gr. de térébenthine du mélèze par kilogramme d'alcoolat augmentera l'acidité (rapportée à 100 gr.) de 35 milligr., ce qui ne manquera pas d'attirer l'attention. Mais, si le falsificateur a employé de l'élémi, la supercherie pourra passer inaperçue.

Enfin, la solution N/10 KOH suffit pour communiquer à l'alcoolat, s'il contient une résine dissoute (sauf l'élémi), une teinte jaune très nette, comme on le verra plus loin.

Indice de saponification (I. S.). — L'indice de saponification est aussi très faible et doit être rapporté à 100 gr. d'alcoolat. Opérer comme suit :

Dans une fiole conique de 250 cm³ (A), traiter pendant une demi-heure au bain-marie et avec réfrigérant ascendant 100 gr. d'alcoolat par 10 cm³ de solution alcoolique à 7 °/₀ KOH. Répéter la même opération *à blanc* (B) sur 100 gr. d'alcool à 86°, et dans une fiole de même verre ; titrer l'excès d'alcali par N/2 HCl et la phtaléine. On a trouvé pour B, N cm³ pour A, N' cm³ ; $(N-N') \times 0{,}02805 =$ le nombre de milligrammes de KOH employés pour saponifier 100 gr. d'alcoolat. Celui du Codex a donné 22,4.

L'indice de saponification n'a qu'une valeur relative, puisque les éthers des essences dissoutes dans un alcoolat artificiel se saponifient de la même manière. Mais une augmentation notable de l'indice de saponification pourra révéler encore la présence de résine. En effet, les résines ont un indice bien plus élevé que les essences qu'elles fournissent par distillation (voir le tableau p. 333). Une addition de 5 °/₀ de térében-

1. D'après Schmidt et Erban, F. Jean, *Chimie analytique des matières grasses*, Paris, 1892, p. 520.
2. *Biochemisches Handlexicon*, 8, p. 699.
3. K. Dieterich. *Analyse der Harze*, Berlin, 1900, p. 194.
4. *Ibid.*, p. 238.
5. *Ibid.*, p. 251.

©BIU Santé

thine du mélèze suffit donc pour remonter I. S. (rapporté à 100 gr.) de 51,3. Cet écart est plus que suffisant pour justifier la recherche des résines; cependant, l'addition ménagée d'élémi pourra passer inaperçue.

INDICE D'IODE. — On sait avec quelle facilité certaines essences riches en terpènes (et en particulier l'essence de térébenthine) s'oxydent à la faveur de l'eau et de l'oxygène de l'air. Pour cette raison, la méthode n'est pas applicable. En effet, que l'on opère suivant la méthode de HUBL ou celle de WIJS, lorsqu'on arrive à décoloration avec la solution N/10 d'hyposulfite de soude, on voit le liquide se recolorer au bout de quelques secondes, de sorte que le terme de la réaction se trouve constamment reculé et les résultats sont beaucoup trop faibles. Cela se produit surtout avec les alcoolats factices à base d'essence de térébenthine. Suivant le temps que l'on met à faire le titrage de l'iode non absorbé après quatre heures de contact, suivant même le volume du flacon employé pour faire ce titrage, l'oxydation est plus ou moins énergique et l'essence oxydée (surtout l'essence de térébenthine) libère l'iode de l'iodure de potassium utilisé pour le dosage et de l'iodure de sodium formé aux dépens de l'hyposulfite de soude; le mélange se recolore presque instantanément. En répétant le titrage sur le même échantillon, les résultats sont tellement discordants qu'on ne peut leur accorder aucune valeur.

FALSIFICATIONS

Elles sont fréquentes et peuvent porter sur :
1° La nature de l'alcool;
2° Le titre de l'alcool;
3° La quantité de substances employées (ou l'addition d'alcool à 86°);
4° Les substitutions;
5° L'emploi *d'extraits pour* FIORAVANTI.

1° NATURE DE L'ALCOOL. — Si grossière que paraisse cette fraude, elle tente cependant certains falsificateurs; l'odeur pénétrante et aromatique du baume de FIORAVANTI vrai ou artificiel masque assez bien celle de l'alcool dénaturé.

La réaction de LEGAL peut être appliquée directement : à 2 cm³ d'alcoolat du Codex, ajouter 2 cm³ de solution à 5 °/₀ de nitroprussiate de soude, puis 1 cm³ de lessive des savonniers; le mélange est jaune orangé. Après addition de 1 cm³ d'acide acétique cristallisable, on obtient une teinte rose sale, plutôt grisâtre, car l'alcoolat vrai ne contient que des traces d'acétone insuffisantes pour donner nettement la coloration rouge cerise caractéristique.

Avec un alcoolat vrai ou factice, mais contenant seulement 1/10 de

©BIU Santé

son volume d'alcool dénaturé, la coloration finale est rouge cerise intense et ne laisse aucun doute. Or, dans la pratique, la fraude portera sur plus de 1/10 du volume de l'alcool.

2° Titre alcoolique. — Le tableau p. 333, montre clairement que cette fraude est courante et peut facilement atteindre 10 °/₀.

3° Quantité de substances employées. — Le seul essai qui permette de soupçonner cette fraude est la détermination du degré critique qui, évidemment, tombera en dessous de 60°. Les autres essais, indices de réfraction, de saponification, pouvoir rotatoire, etc., donneront bien des chiffres plus faibles, mais j'estime qu'on ne peut tirer de ces essais une preuve suffisante. Il faudra donc se montrer extrêmement réservé dar s ses conclusions.

4° Il sera, du moins jusqu'à présent, impossible de retrouver avec certitude la substitution d'une résine à une autre ; par exemple, la résine de Bordeaux aux lieu et place de la résine du mélèze.

5° Emploi d'extraits ou « essences spéciales ». — Tous ceux qui ont fait de l'alcoolat de Fioravanti connaissent les ennuis qu'entraîne sa préparation. Le nettoyage de l'alambic est particulièrement difficile, malgré les feuilles de papier collées à l'intérieur du bain-marie, précaution indiquée autrefois par Mayet (1). Aussi, dans la plupart des pharmacies, on se contente d'acheter le produit tout fait, ou bien on le prépare au moyen d'essences spéciales. Cette fraude n'est pas nouvelle, puisque Baumé (2) rapporte que « des falsificateurs préparent ce baume en mêlant de l'essence de térébenthine à de l'esprit-de-vin aromatique. »

J'ai examiné un échantillon d'*essence spéciale pour* Fioravanti, dont 25 gr. suffisent pour préparer instantanément 1 litre d'alcoolat. Ce produit présente les caractères suivants :

Densité à + 15° : 0,87867.
Indice de réfraction + 15° = 1,4748.
Déviation polarimétrique à + 15° = + 26°20′ (tube de 2 décim.).
Indice d'acide (mill. KOH pour 100 gr.) = 157.
Indice de saponification (pour 100 gr.) = 701.
Alcool = 0.
Résidu sec à + 100° = 1 gr. 65 °/₀.

Odeur pénétrante où prédomine celle de girofle (surtout perceptible avec un excès d'eau).

Une goutte de cette essence, dissoute dans 1 cm³ d'anhydride acé-

1. Bourgouin. *Pharmacie galénique*, Paris, 1880, p. 432.
2. *Loc. cit.*, p. 616.

©BIU Santé

tique, donne nettement la coloration rouge violacé fugace (réaction des résines de STORCH-MORAWSKY).

La solution alcoolique jaunit immédiatement avec une pastille de KOH. Enfin, si on fait bouillir le résidu de la saponification dans un grand excès d'eau jusqu'à disparition de toute trace d'alcool et d'essences non saponifiées, la solution aqueuse de savon, filtrée sur un filtre mouillé, donne avec HCl un précipité floconneux de résine. Cette résine, lavée à l'eau, donne la réaction de STORCH avec une netteté remarquable. La présence de résine dissoute ne fait donc aucun doute et se trouve confirmée par les chiffres élevés trouvés pour I. A. et I. S.

En résumé, cette « essence spéciale » n'est qu'une solution de résines dans un mélange d'essence.

EXAMEN D'UN ALCOOLAT ARTIFICIEL

1° RECHERCHE DES RÉSINES. — La seule présence d'une résine dissoute doit faire rejeter un alcoolat comme non conforme. Pour caractériser sûrement la résine, il sera nécessaire d'opérer sur 100 gr. au moins que l'on distillera jusqu'à 5 cm³; après saponification du résidu par KOH alcoolique, opérer comme ci-dessus pour précipiter la résine.

Je me suis assuré, en saponifiant, dans les mêmes conditions, 5 gr. d'essence de térébenthine rectifiée, que l'oxydation due à l'action de KOH et de l'oxygène de l'air ne peut être une cause d'erreur. La solution aqueuse de savon, bien débarrassée d'alcool et de la partie de l'essence non saponifiée, donne avec HCl un louche à peine sensible et qui résiste à toute filtration. Ce louche disparaît par agitation avec de l'éther, mais le résidu de l'évaporation de cet éther ne donne pas la réaction de STORCH. Avec un alcoolat contenant seulement 0,2 °/₀ de résine, on obtient un précipité floconneux très net.

Tous les extraits pour FIORAVANTI ne contiennent pas forcément de la résine; les formules varient d'une droguerie à une autre. Un essai rapide permet de la rechercher directement dans l'alcoolat. Ajouter à 5 cm³ d'alcoolat une pastille de KOH; s'il y a de la résine dissoute (exception faite pour l'élémi), l'alcoolat prendra une teinte jaune plus ou moins foncée et qui va en s'accentuant après quelques heures. Il est à remarquer que la solution alcoolique d'élémi ne se colore pas par KOH; celle de galbanum se colore en jaune d'or avec fluorescence bleue très nette, même avec une trace de résine.

2° RECHERCHE DES ESSENCES DISSOUTES. — La détermination du degré critique, les essais avec l'eau et la glycérine ne laisseront aucun doute. De plus, l'odeur dégagée par le mélange d'alcoolat et d'eau permettra souvent de distinguer un produit vrai d'un produit factice dans lequel telle ou telle essence prédomine.

©BIU Santé

Le pouvoir rotatoire sera généralement lévogyre, en raison de la prédominance des essences de résines ; mais il faut se rappeler que l'essence de térébenthine américaine dévie à droite.

3° Recherche du furfurol. — La présence de furfurol permettra toujours d'affirmer qu'on se trouve en présence d'un alcoolat artificiel ; il provient de l'essence de girofle, et je ne crois pas qu'on puisse supprimer cette essence de la formule sans dénaturer le parfum caractéristique de l'alcoolat.

La réaction de Jagerschmidt est parfaitement applicable ; à 5 cm³ d'alcoolat, ajouter 15 cm³ d'eau distillée et 5 cm³ d'éther ; agiter, décanter l'éther avec précaution et l'additionner de 2 cm³ environ de solution *récente* à 1 °/₀ de résorcine dans HCl. En présence de traces de furfurol, la couche acide se colore en rouge cerise.

Le furfurol existe toujours dans l'essence de girofle et en quantité suffisante pour qu'on le retrouve avec certitude dans une solution même très étendue. L'alcoolat du Codex ne donne pas la moindre coloration par la réaction de Jagerschmidt parce que le furfurol ne passe pas à la distillation, c'est-à-dire qu'il n'est pas entrainé par les vapeur d'alcool, au moins dans la portion que l'on recueille, et reste dans le résidu, tandis qu'il passe dans l'essence qui est distillée en présence de l'eau.

L'alcoolat de girofle, fait dans les proportions indiquées pour l'alcoolat de Fioravanti, ne donne pas non plus la réaction, mais le résidu, distillé avec de l'eau, fournit un liquide qui renferme du furfurol.

Il est à remarquer qu'en suivant exactement la formule du Codex, la distillation au bain-marie s'arrête d'elle-même lorsqu'on atteint les 2.500 gr. de produit à recueillir.

CONCLUSIONS

Il est possible, au moyen des réactions que je viens d'indiquer, de distinguer facilement un alcoolat vrai d'un produit artificiel contenant ou non des résines.

S'il s'agit d'une préparation simplement dédoublée, la détermination du degré critique permettra encore de soupçonner la fraude et même de l'affirmer si elle atteint une certaine proportion.

EXAMEN DE QUELQUES ÉCHANTILLONS DU COMMERCE

A. Dévie à gauche, contient de la résine (coloration par KOH ; I. S. élevé) et donne la réaction du furfurol ; degré critique $> 60°$. Les essences ne se séparent pas ; sent fortement la cannelle ; peut-être le mélange qui a servi à le préparer contenait peu d'essence de térébenthine ? Quoiqu'il en soit, produit artificiel.

©BIU Santé

B. Les essences se séparent en formant une couche huileuse ; dévie à gauche ; contient du furfurol ; degré critique 60°. Artificiel.

C. Mêmes conclusions que pour B. Encore plus chargé en essences.

D. Seul échantillon qui puisse être considéré comme conforme.

E. Ne se sépare pas avec l'eau, mais le mélange avec un volume égal de glycérine est laiteux. Peut être un mélange d'un alcoolat Codex avec un alcoolat factice.

F. Artificiel, pour les mêmes raisons que B et C.

G. Artificiel, mais peu riche en essences.

H. Artificiel, comme B, C et F.

I. Artificiel, très semblable au précédent.

Désignation des échantillons.	α_D + 15° (tube de 2 déc.).	N_D + 15°.	D + 15°	Titre apparent.	I. A. (milligr. KOH °/₀).	I. S. (milligr. KOH °/₀).	Degré critique (+ 16°5).	Séparation des essences avec 2 vol. d'eau.	Trouble avec 1 vol. glycérine.	Coloration par KOH.	Furfurol.
Codex, type.	+ 0° 28	1,3678	0,8471	85°9	5.3	22.4	60°4	0	0	0	0
A.	— 0° 20′	1,3690	0,8592	81°9	6,5	56,1	73°1	Oui.	Oui.	Jaune.	Oui.
B	— 0° 32′	1,3699	0,8503	84°5	4,9	»	75°4	Oui.	Oui.	»	Oui.
C	— 1° 20′	1,3698	0,8504	84°4	4,9	»	75°3	Oui.	Oui.	»	Oui.
D	+ 0° 40′	1,3680	0,8489	84°7	5,3	»	62°3	0	0	»	0
E	+ 0° 10′	1,3674	0,8736	76°7	6,5	»	67°2	Peu.	Oui.	Faible.	Faible.
F	— 0° 50′	1,3684	0,8713	77°4	3,8	»	70°3	Oui.	2 vol.	Jaune.	Oui.
G	— 0° 20′	1,3669	0,8683	78°5	1,3	»	55°2	Peu.	Oui.	»	Oui.
H	— 1° 20′	1,3691	0,8600	81°4	3,8	»	72°6	Oui.	Oui.	»	Oui.
I.	— 1° 20′	1,3693	0,8579	82°2	5,3	»	72°1	Oui.	Oui.	»	Oui.

Les résultats ci-dessus montrent le peu de confiance qu'il convient d'accorder à l'alcoolat de FIORAVANTI du commerce, puisque sur neuf échantillons examinés, un seul peut être considéré comme répondant à la formule du Codex.

P. GRÉLOT,
Professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.

©BIU Santé

Recherche clinique du méningocoque dans la méningite cérébro-spinale.

Depuis quelques années la pratique de la ponction lombaire, effectuée d'une façon courante par les médecins militaires, paraît se généraliser dans la clientèle civile. Et de fait, l'examen biochimique, cytologique et bactériologique du liquide céphalo-rachidien revêt une importance capitale dans la détermination des différentes méningites. Il importe que tout pharmacien soit susceptible d'éclairer le diagnostic médical dans une maladie où, de la rapidité de l'intervention sérothérapique, dépend le sort du malade et où, des mesures hygiéniques et prophylactiques appliquées d'urgence, découle l'immunité de son entourage.

Nous ne nous occuperons dans les quelques lignes qui suivent que de la méningite méningococcique, nous bornant à exposer les moyens d'investigations cliniques, qui, à la suite d'une longue pratique, nous ont paru les plus rapides et les plus efficaces.

Le liquide céphalo-rachidien doit, aussitôt après la ponction lombaire, être introduit par le médecin dans un flacon propre et autant que possible stérilisé au préalable. 20 à 30 cm³ de liquide suffisent amplement pour effectuer les recherches cliniques nécessaires. Il est indispensable que ce liquide soit envoyé au laboratoire, le plus tôt possible après la rachicentèse. Ce fait a, comme nous le verrons plus loin, une très grande importance.

Le pharmacien chargé de l'analyse note l'aspect du liquide, qui peut être ou parfaitement limpide, ou légèrement louche, ou plus ou moins trouble.

Il est parfois, mais rarement, teinté en rouge par du sang, fait qui se produit lorsqu'une veine du canal médullaire a été traversée par l'aiguille. La présence du sang dans le liquide céphalo-rachidien empêche les réactions biochimiques, mais ne présente aucun inconvénient pour les recherches cytologiques et bactériologiques.

Une partie du liquide préalablement agité, 5 cm³ environ, est centrifugée jusqu'à formation d'un culot et production d'un liquide clair, surnageant. Ce liquide est soigneusement décanté et sert à la recherche de l'albumine et du sucre. (Nous nous plaçons ici dans le cas le plus fréquent, c'est-à-dire d'un liquide non sanguinolent.)

Pour la recherche de l'albumine, introduire environ 2 cm³ d'acide azotique pur dans un tube à essai de 16/15, puis, au moyen d'une pipette et en inclinant légèrement le tube, laisser tomber le liquide, 2 cm³ environ, à la surface de l'acide de façon à ce qu'il n'y ait pas mélange; examiner la zone de séparation. Lorsqu'il n'y a pas d'hyperalbuminose, il se produit à cette zone un très léger nuage, de 1 mm. environ d'épaisseur, qui, vu par transparence, est nettement translucide.

©BIU Santé

Le liquide céphalo-rachidien normal, qui est toujours parfaitement clair et limpide, renferme de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 d'albumine par litre. Quand, au contraire, il y a hyperalbuminose faible ou accentuée, fait qui se rencontre dans les méningites en général, le nuage est plus ou moins dense, plus ou moins épais, mais jamais translucide.

La recherche du sucre peut parfois donner d'utiles renseignements, mais n'est pas indispensable. Elle s'effectue au moyen de la liqueur de FEHLING avec le restant du liquide clair provenant de la centrifugation, après avoir eu soin d'en éliminer l'albumine par ébullition et filtration. Le liquide céphalo-rachidien normal renferme de 0 gr. 40 à 0 gr. 50 de sucre par litre. Celui-ci diminue dans la méningite cérébro-spinale et disparaît même complètement dans certains cas.

La réaction de la peroxydase ou réaction de BOURQUELOT se fait avec une portion du liquide n'ayant pas été centrifugé. Rappelons brièvement le principe et le mode opératoire de cette réaction. Le professeur MARFAN, à la suite de ses recherches sur la peroxydase, conclut à la présence de ce ferment dans les leucocytes polynucléaires et dans leurs produits de désagrégation, tandis qu'il fait défaut dans les mononucléaires, les lymphocytes et les hématies. Donc, si un pus contient une proportion élevée de polynucléaires, il donnera une réaction intense de peroxydase. Si, au contraire, la proportion des polynucléaires est faible ou nulle, la réaction elle-même sera à peine sensible ou négative; il y aura dans ce cas prédominance de mononucléaires, ce qui permettra de soupçonner la nature tuberculeuse du foyer purulent. D'après le Dr HÉLOUIN (*Recueil médical*, novembre 1912), cette réaction est surtout utile dans l'examen du liquide céphalo-rachidien.

La réaction de BOURQUELOT est basée sur la propriété du gaïacol de se colorer en jaune orange ou rouge brique sous l'influence de l'oxydation. Voici le mode opératoire : mélanger dans un tube à essai ou dans un tube à hémolyse, parties égales d'une solution aqueuse de gaïacol à 1 % et de liquide céphalo-rachidien non centrifugé, 3 à 5 cm³ de chaque; ajouter au mélange quelques gouttes d'eau oxygénée (environ trois ou quatre gouttes par centimètre cube de mélange). Quand il y a polynucléose, il se produit en moins de cinq minutes une coloration qui varie du jaune orange clair (polynucléose faible) au rouge brique (polynucléose prononcée). Il est évident que si le liquide céphalo-rachidien renferme du sang, la coloration même de ce dernier empêchera de distinguer la coloration due à la peroxydase.

Enfin l'examen le plus important, mais qui n'exclut pas les recherches précédentes, est l'examen cytologique et bactériologique. A cet effet, décanter complètement le liquide surnageant le culot produit par la centrifugation. Agiter ensuite le tube du centrifugeur pour bien mélanger les particules solides avec les traces de liquide qui persistent dans le tube. Faire au moyen d'un fil de platine, assez fort, monté sur

©BIU Santé

une baguette de verre et terminé en boucle ou en spatule, un prélèvement qui est étalé avec soin sur une lamelle porte-objet bien propre. Eviter de faire l'étalement par écrasement entre deux lamelles, mais faire un simple frottis au moyen du fil de platine. Préparer au moins trois lamelles semblables. Laisser sécher à l'air libre, ne pas chauffer. Fixer au moyen de l'alcool absolu, en versant quelques gouttes de ce produit sur la préparation. Laisser sécher et colorer.

Deux des lamelles serviront pour la coloration directe, la troisième sera traitée par la méthode de GRAM modifiée par NICOLLE :

1° Coloration directe. Nous nous servons avec avantage de la thionine phéniquée :

Solution alcoolique de thionine à 10 °/₀ dans alcool à 50° .	10 cm³
Eau phéniquée à 1 °/₀	90 —

Recouvrir la préparation avec quelques gouttes du colorant, laisser agir pendant trois à cinq minutes, laver à l'eau sous un robinet, laisser sécher, toujours à l'air libre.

La préparation est prête à être examinée.

2° Coloration par la méthode de GRAM. Cette méthode est classique, cependant, pour éviter des recherches à nos confrères, nous donnons ci-dessous la formule des réactifs et la technique. Nous remarquerons, en passant, que les auteurs ne sont pas d'accord pour la durée de l'action du liquide iodé. Celle-ci a, cependant, une très grande importance. Il nous est arrivé en effet, que, consulté sur une préparation de liquide céphalo-rachidien, nous avons hésité à nous prononcer sur la présence du méningocoque ou du pneumocoque, le praticien auteur de la préparation ayant lui-même conclu au pneumocoque. Beaucoup de microbes (la préparation en renfermait un grand nombre) étaient extra-cellulaires, nettement encapsulés et affectaient plutôt la forme de pneumocoques à deux éléments que de méningocoques et avaient pris le GRAM plus ou moins nettement. Pour nous prononcer, nous avons dû faire une nouvelle préparation, dans laquelle plus aucun microbe ne prenait le GRAM. Nous avons fermement conclu au méningocoque et nos conclusions ont été confirmées par la marche clinique de la maladie et par son heureuse issue au moyen de la sérothérapie. L'erreur du praticien provenait de ce qu'il n'avait fait agir le liquide de GRAM que quelques secondes, se fiant à la technique indiquée par certains auteurs. La durée de cette action doit varier entre vingt-cinq à trente-cinq secondes.

Recouvrir la préparation avec quelques gouttes de violet de gentiane phéniqué :

Solution alcoolique de violet de gentiane à 10 °/₀ dans alcool à 95°	10 cm³
Eau phéniquée à 1 °/₀.	90 —

©BIU Santé

Laisser en contact de vingt à trente secondes, jeter l'excès de colorant, et, sans laver, ajouter quantité suffisante de liquide de GRAM, pour faire baigner la préparation.

Promener ce liquide sur la préparation par inclinaison en sens contraire de la lamelle.

Liquide de GRAM :

Iode	0 gr. 50
Iodure de potassium	0 gr. 50
Eau distillée	100 cm³

Au bout de vingt-cinq à trente-cinq secondes, jeter l'excès de solution iodée et traiter, toujours sans laver, par l'alcool-acétone :

Alcool absolu	100 cm³
Acétone	50 —

En utilisant pour cette dernière opération un flacon compte-gouttes, en promenant le mélange sur la lamelle par un mouvement de va-et-vient, et en le renouvelant, on perçoit aisément l'instant où la décoloration est suffisante. Cet instant est marqué par une teinte presque imperceptible que conserve la préparation. Laver aussitôt à l'eau, égoutter celle-ci le plus possible et recolorer le fond en le recouvrant pendant une minute avec une solution d'éosine à l'eau :

Eosine à l'eau	1 gr.
Eau distillée	200 cm³

Laver à l'eau et laisser sécher. Examiner au microscope.

Nous conseillons pour l'examen microscopique l'objectif à immersion à 1/15 et l'oculaire compensateur n° 9, de façon à obtenir un grossissement d'environ 1.200 diamètres.

Les premières préparations, colorées à la thionine phéniquée, serviront à établir la formule cytologique et à rechercher la forme microbienne que renferme le liquide céphalo-rachidien.

La formule cytologique est le rapport des polynucléaires, mononucléaires et lymphocytes existant dans le champ microscopique. Une simple numération de ces éléments fournira ce rapport.

Le méningocoque peut se présenter sous l'aspect de microcoques isolés, arrondis; mais le plus souvent ils sont groupés deux par deux, leurs faces en contact sont alors aplaties comme celles du gonocoque; ils sont presque toujours intracellulaires. Un même leucocyte peut parfois en renfermer un grand nombre.

Nous avons vu précédemment que dans certains cas, le microbe de WEICHSELBAUM est encapsulé et qu'alors il peut très bien affecter la forme du pneumocoque, mais on retrouvera toujours les formes intracellulaires caractéristiques. De plus, le pneumocoque prend très nette-

©BIU Santé

ment le GRAM, tandis que le méningocoque est complètement décoloré par l'alcool-acétone après action du mordant iodé. La forme encapsulée rencontrée toujours dans les liquides très riches en microbes est très probablement une forme de résistance.

Un examen attentif et prolongé est souvent nécessaire pour trouver quelques rares diplocoques et c'est pour ce motif que nous avons conseillé de faire deux préparations colorées directement. Ces préparations demandent alors à être fouillées et on finit toujours par découvrir quelques formes classiques, en grain de café et intracellulaires. Ne trouverait-on pas d'éléments microbiens, qu'il serait dangereux de conclure à leur absence quand toutes les réactions biochimiques et cytologiques se montrent positives. Un ensemencement en milieu approprié peut même demeurer stérile, sans qu'il soit permis pour cela d'affirmer l'origine non méningococcique de la maladie. Il appartient alors au médecin traitant seul qui, en possession des réactions biochimiques et cytologiques, constate en outre tous les symptômes de l'affection, de déclarer s'il y a méningite cérébro-spinale ou non, le laboratoire ayant, en partie du moins, fait faillite.

En résumé, dans les cas de méningite cérébro-spinale méningococcique, on observe les faits suivants :

1° Le liquide céphalo-rachidien est plus ou moins trouble ;

2° Il existe toujours une hyperalbuminose plus ou moins accentuée ;

3° La quantité de sucre est en diminution ou nulle ;

4° La réaction de la peroxydase est toujours positive ;

5° La polynucléose (de 60 à 95 °/₀ de polynucléaires) est constante ;

6° On trouve au microscope des méningocoques, presque toujours intracellulaires ; ceux-ci peuvent être extrêmement rares au début de la maladie. Les méningocoques sont parfois encapsulés ; ils ne prennent pas le GRAM.

Nous avons déclaré, au début de cet article, qu'il y avait une importance très grande à ce que le liquide soit examiné le plus tôt possible après son extraction. En effet, il nous est parfois arrivé de trouver positives toutes les recherches énumérées ci-dessus, alors que le laboratoire de bactériologie officiel trouvait positives les réactions biochimiques et cytologiques, et négative la présence du microbe à l'examen direct et en culture. Les signes cliniques et la guérison du malade par le sérum antiméningococcique confirmaient cependant le médecin traitant dans son diagnostic de méningite cérébro-spinale méningococcique.

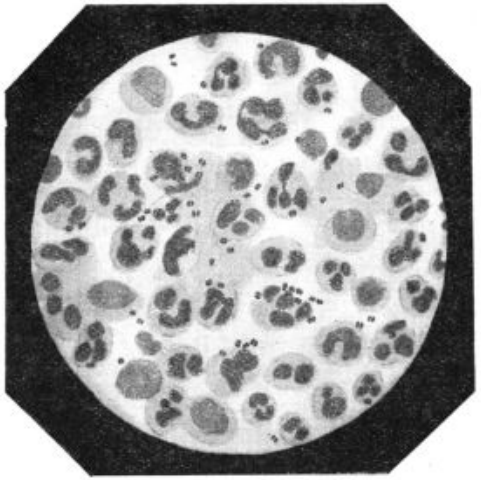
Ce fait ne peut s'expliquer que par l'examen tardif du liquide (trente-six à quarante-huit heures après la ponction lombaire) et par la grande fragilité de l'élément microbien, les laboratoires officiels étant dirigés par des praticiens dont la haute valeur scientifique et la compétence ne sauraient être mises en doute.

Nous donnerons un second exemple, qui date d'un an à peine et qui

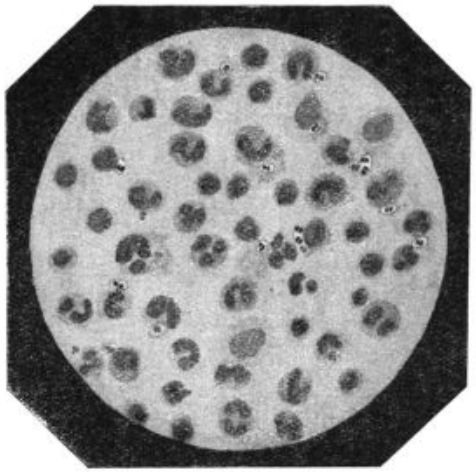
©BIU Santé

DIVERS ASPECTS DE PRÉPARATIONS DE LIQUIDES CÉPHALO-RACHIDIENS

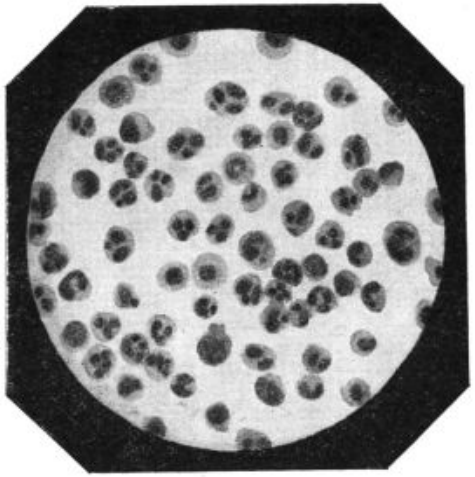
DANS LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE MÉNINGOCOCCIQUE



Méningocoques nombreux intra- et extracellulaires.



Méningocoques encapsulés.



Méningocoques très rares.

Grossissement : 1.200 D.

©BIU Santé

démontre avec quelle circonspection il faut éviter de conclure à l'absence de méningocoques, dans un examen de liquide céphalo-rachidien.

La nièce de notre collaborateur C..., attaché comme chimiste à notre laboratoire, présentait des phénomènes méningés. Le père de l'enfant, lieutenant dans une garnison frontière des Alpes, fit appeler en consultation, sur la demande du médecin traitant, une sommité médicale d'une grande ville environnante. Ce dernier pratiqua la rachicentèse et emporta le liquide céphalo-rachidien à fin d'analyse.

Le résultat que nous avons sous les yeux fut le suivant :

Examen direct après centrifugation : Diplocoques ne prenant pas le GRAM, mais n'ayant guère la forme du méningocoque (plus gros, formes souvent allongées rappelant le pneumocoque).

Culture *abondante et très homogène* en sérum et bouillon ascite, en vingt-quatre heures (ce n'est guère en faveur du méningocoque).

Agglutination *négative* même après vingt-quatre heures d'étuve à 37°.

Précipito-réaction *négative*.

Il ne s'agit donc pas de méningocoque de WEICHSELBAUM.

L..., le 6 mars 1913.

Signé : Dr R.

Or, peu de jours après l'invasion de la maladie, notre chimiste nous ayant fait part de l'état alarmant de la fillette, âgée de un an et demi, tombée dans le coma, nous lui conseillâmes de nous faire envoyer du liquide céphalo-rachidien. Celui-ci nous parvint le lendemain et fut aussitôt examiné. Toutes les réactions biochimiques et cytologiques furent nettement positives. L'examen bactériologique nous montra la présence de nombreux diplocoques intracellulaires et extracellulaires ne prenant pas le GRAM et ayant la morphologie du méningocoque. Nous conclûmes à la présence du méningocoque.

Notre chimiste télégraphia le résultat à son beau-frère qui le communiqua aussitôt au médecin traitant. Celui-ci pratiqua immédiatement une injection de sérum antiméningococcique, à la suite de laquelle la fillette reprit connaissance. La sérothérapie fut continuée, on fit en tout deux injections de sérum de 20 cm³ chaque. L'amélioration s'accentua rapidement et se termina par la guérison complète. Ces faits se passent de commentaires et comportent en eux-mêmes toutes les conclusions.

Nous joignons à cet exposé trois dessins montrant des aspects différents que peuvent présenter les préparations de liquides céphalo-rachidien dans des cas de méningite cérébro-spinale méningococcique.

F. ROTHÉA,
Pharmacien-major de 1re classe,
Licencié ès sciences.

©BIU Santé

Du dosage du soufre sous ses différents états dans les liquides biologiques et, en particulier, d'une méthode rapide applicable à l'urine.

Le soufre, sous quelque combinaison qu'il existe, peut toujours être amené soit à l'état de sulfure, soit à l'état de sulfate. Il n'y a pas lieu de considérer séparément ses autres complexes puisque l'on peut toujours les transformer en l'un de ces deux composés.

Dans les liquides biologiques, la transformation en sulfate est la plus facile, l'appréciation de la quantité de soufre se ramène donc à un dosage de sulfate.

Nous allons d'abord exposer les moyens employés pour transformer le soufre en sulfate et ensuite les méthodes de dosage des sulfates.

TRANSFORMATION DU SOUFRE ORGANIQUE EN ACIDE SULFURIQUE

La matière organique est détruite par oxydation. Tous les oxydants possibles et tous les catalyseurs ordinaires ont plus ou moins été essayés.

Les méthodes employées peuvent être divisées en deux classes: 1° Emploi d'un oxydant unique; 2° Emploi d'un mélange d'oxydants. Nous signalerons ensuite les critiques auxquelles elles ont donné lieu.

a) *Procédé* MOREIGNE (1). — Mettre dans une capsule en porcelaine de 125 cm³, 50 cm³ d'urine et 5 gr. du mélange suivant :

Azotate de sodium pulvérisé.	20 gr.
Carbonate de sodium.	4 —

Évaporer à siccité. Ajouter à nouveau 10 gr. du mélange précédent et fondre la masse. On reprend par 40 cm³ d'eau, et 5 cm³ d'acide chlorhydrique.

L'azotate de sodium permet d'employer une capsule en porcelaine; l'azotate de potassium rompt la capsule par refroidissement.

b) *Procédé* FOLIN. — Dans un vase d'ERLENMEYER de 200 cm³ on met :

Urine	50 cm³.
Chlorate de potassium.	0 gr. 20
Acide chlorhydrique pur.	4 cm³.

Le tout est porté à l'ébullition quinze à vingt minutes. Le mélange doit être complètement décoloré. Sinon il faut ajouter à nouveau un peu de chlorate de potassium.

1. MOREIGNE. *Bull. Soc. Chim.* (3), 1894, **11**, p. 975.

©BIU Santé

c) *Procédé* Modrakowski [1]. — Appelé aussi par certains auteurs deuxième méthode de Folin [2].

Verser lentement, dans une capsule de nickel contenant 1 à 2 gr. de bioxyde de sodium, 50 cm³ d'urine, évaporer à consistance sirupeuse puis ajouter à nouveau 2 à 3 gr. de bioxyde de sodium par petites portions, chauffer à fusion; reprendre par l'eau additionnée d'acide chlorhydrique.

Abderhalden et Funck [3] l'ont modifié; ils mélangent 6 gr. 40 de bioxyde de sodium à 10 cm³ d'urine évaporée, ajoutent 0 gr. 50 de lactose et enflamment avec une tige chauffée.

d) *Procédé* Mohr [4]. — 100 cm³ d'urine sont évaporés au bain-marie dans une capsule de porcelaine, puis on ajoute 10 à 15 cm³ d'acide azotique fumant et on abandonne une heure ou deux à froid. L'acide azotique est ensuite chassé au bain-marie et le résidu est repris à l'acide chlorhydrique pour enlever la silice que renferme toujours l'urine. La liqueur filtrée est recueillie ainsi que les eaux de lavage.

Cette méthode n'est pas suffisante. En chimie organique, la chauffe se fait en tube scellé; c'est la méthode de Carius. Mais celle-ci n'est pas utilisable dans un laboratoire ordinaire. Il était donc logique de chercher à augmenter l'action oxydante de l'acide azotique en lui ajoutant un autre oxydant, celui-ci étant quelquefois aussi un catalyseur.

e) *Procédé de* Konschegg [5]. — La matière organique est traitée par l'acide azotique fumant et l'azotate de potassium.

f) *Procédé* Wolf-Oesterberg [6]. — La matière organique est d'abord oxydée par l'acide azotique fumant, puis, par un mélange d'azotate de cuivre et d'azotate de potassium.

100 cm³ d'urine sont évaporés à siccité, le résidu est additionné de 20 cm³ d'acide azotique fumant jusqu'à cessation de vapeurs nitreuses, puis on ajoute 20 cm³ d'une solution contenant par litre 200 gr. de nitrate de cuivre et 50 gr. de nitrate de potassium. On évapore à siccité et chauffe au rouge sombre. Les cendres sont reprises par l'acide chlorhydrique.

g) *Procédé* Villiers-Denigès. — Ce procédé employé en toxicologie n'a jamais été signalé en urologie. J'ai eu l'idée de l'employer, il réussit parfaitement.

La matière organique est détruite en moins de quinze minutes, à la condition toutefois d'employer une forte dose d'acide azotique fumant et beaucoup de permanganate.

1. Modrakowski. *Zeits. f. physiol. Chem.*, 1908, **38**, p. 562.
2. Otto Folin. *Journ. of biol. chem.*, 1906, **1**, p. 131.
3. Abderhalden et Funck. *Zeits. f. physiol. Chem.*, 1908, **58**, p. 332.
4. Mohr. *Zeits. f. physiol. Chem.*, 1895, **20**, p. 556.
5. Konschegg. *Pflüger's Arch.*, **123**, p. 274.
6. Wolf-Œsterberg. *Bioch. Zeits.*, 1908, **9**, p. 307.

©BIU Santé

Dans une fiole d'Erlenmeyer de 125 cm³, mettre 20 cm³ d'urine, 10 cm³ d'acide azotique fumant, porter à l'ébullition et ajouter, goutte à goutte, une solution de permanganate de potassium à 2 °/₀ jusqu'à ce que le bioxyde de manganèse formé ne se dissolve plus que difficilement. Laisser refroidir. Le liquide est incolore, et servira tel quel au dosage des sulfates si l'on n'emploie pas le dosage par la baryte, sinon il faudrait éliminer l'acide azotique et reprendre par l'acide chlorhydrique.

La chimie minérale emploie souvent l'oxydation par l'acide azotique fumant et le brome. Le brome étant trop désagréable à manier, nous n'en parlerons pas.

D'autres méthodes toxicologiques d'oxydation ne peuvent également être employées, notamment celle de Breteau, au sulfate acide de nitroxyle, qui introduirait de l'acide sulfurique.

Critiques. — Ces méthodes ne sont pas exemptes de critiques. Seule celle de Moreigne fait exception. Quelques auteurs indiquent une variante : azotate de potassium et potasse solide. Nous verrons que dans le dosage par la benzidine elle nous a donné des chiffres un peu faibles.

D'après Frésénius, le procédé de Folin ne convient au dosage pondéral qu'après un lavage spécial. La présence du chlorate de potasse gêne. Le sulfate de baryum précipité entraînant d'autres sels, notamment le chlorate, lesquels sont ensuite difficilement solubles dans l'eau chaude. Cependant on peut obtenir des résultats précis, si l'on a soin de laver le précipité avec 100 cm³ de solution de chlorure d'ammonium à 5 °/₀, puis ensuite avec 700 cm³ d'eau chaude.

D'après Démoulières, les procédés Folin et Mohr donneraient des résultats trop faibles. Nous avons constaté en effet par nous-même que l'acide azotique fumant n'était pas suffisant, malgré le long temps pendant lequel on le fait agir. C'est pourquoi nous avions essayé la méthode Villiers-Denigès.

La plupart des acides azotiques fumants du commerce contiennent des traces d'acide sulfurique, dont on ne peut les débarrasser par CO^3Ba, ce qui oblige à une manipulation supplémentaire et insuffisante, puisque le sulfate de baryum est légèrement soluble dans l'acide azotique.

La méthode de Modrakowski a donné lieu à une polémique entre Gill, Grindley et Folin. Gill et Grindley [1] constatèrent un dégagement d'acide sulfhydrique par l'action de l'acide chlorhydrique sur la masse fondue. Après avoir augmenté la quantité de peroxyde et la durée de la fusion, ils eurent encore, par comparaison avec la méthode de Konschegg, une différence tenant au départ de dérivés sulfurés volatils. Folin [2]

1. Gill et Grindley. *Am. Chem. Soc.*, **59**, p. 52.
2. Folin. *Am. Chem. Soc.*, 1909, p. 284.

©BIU Santé

répliqua qu'il ne croyait pas à une perte d'acide sulfhydrique, les résultats qu'il obtenait n'étant pas trop faibles.

Personnellement, je ne suis pas de son avis. Ayant eu l'occasion d'employer cette méthode dans la détermination du soufre d'un composé organique, et pour éviter la chauffe en tube scellé de CARIUS, j'ai nettement perçu l'odeur d'acide sulfhydrique lorsque je repris par l'acide chlorhydrique ; il y a donc perte d'une partie du soufre.

SAPONIFICATION DES ÉTHERS SULFURIQUES DES PHÉNOLS

Les éthers sulfuriques des phénols encore appelés sulfo-éthers et sulfo-conjugués sont : le phénylsulfate de potassium, le paracrésylsulfate de potassium et l'indoxylsulfate de potassium: Le scatoxylsulfate de potassium a aussi été signalé, mais, d'après MAILLARD, ce dernier n'existerait pas dans les urines.

L'acide sulfurique est libéré par un quart d'heure d'ébullition en présence d'acide chlorhydrique.

MEILLIÈRE a démontré que l'hydrolyse n'était jamais complète et qu'il fallait chauffer à 120°, en présence d'acide chlorhydrique et en tube scellé.

BÉCHAMP (1), en chauffant une heure et demie au lieu de quinze minutes, accuse des variations de 2 milligr. de sulfate de baryum pour une dose totale de 0 gr. 40. L'erreur commise n'est donc pas très grande.

La plupart des auteurs conseillent la méthode de SALKOWSKI (2).

100 cm³ d'urine sont additionnés de 100 cm³ d'un mélange de deux volumes d'une solution d'hydrate de baryum et de un volume de solution de chlorure de baryum, les deux solutions étant saturées à froid.

160 cm³ du filtrat sont recueillis et chauffés à l'ébullition avec l'acide chlorhydrique pur (10 cm³), pendant quinze minutes, pour libérer l'acide sulfurique des sulfo-éthers.

Cette méthode est foncièrement mauvaise. Le précipité barytique retient non seulement une grande partie du soufre non oxydé, mais aussi une certaine quantité du soufre des sulfo-conjugués ; ceux-ci ayant déjà une molécule assez grosse.

Quant à la chauffe, certains traités disent : chauffer tant que le liquide reste rouge. Or, il reste toujours rouge, même après plusieurs heures ; il faut donc mieux fixer la durée.

Nous conseillons donc de titrer d'abord les sulfates directement sur l'urine ; puis, ensuite, d'hydrolyser les sulfo-éthers par l'acide chlorhydrique, employé à la dose de 1/5 du volume de l'urine pendant quinze minutes d'ébullition, doser la somme des sulfates et des sulfo-éthers. La différence entre les deux dosages donnera les sulfo-éthers.

1. BÉCHAMP. *Thèse Doct. méd.*, Paris 1913.
2. SALKOWSKI. *Virchow's Arch.*, **79**, p. 552.

©BIU Santé

On ne risque pas, de cette façon, l'entraînement d'une partie des sulfo-conjugués.

Dosage des sulfates. — Le dosage des sulfates est un des plus laborieux à effectuer. Le dosage pondéral est le procédé le plus précis, mais il est très délicat à appliquer et nécessite un assez long temps. Nous allons le décrire le premier, nous verrons ensuite les procédés physico-chimiques, puis volumétriques. Enfin, nous appliquerons l'une de ces méthodes au dosage du soufre sous les différents états dans lesquels on le rencontre dans les liquides urinaires.

Dosage pondéral. — Il faut opérer sur 0 gr. 30 d'acide sulfurique au plus. La solution, acidulée par l'acide chlorhydrique et amenée au moins à 100 cm^3, est traitée à l'ébullition par adduction, goutte à goutte, de chlorure de baryum à 10 °/₀. Il ne faut pas un trop grand excès de chlorure de baryum. Le tout est chauffé quelques heures au bain-marie pour agglomérer le précipité, puis laissé refroidir. Le liquide clair est décanté sur un filtre. Le précipité est lavé, à deux reprises, par de l'eau chaude acidulée par l'acide chlorhydrique, puis entraîné sur le filtre. On le lave ensuite avec une assez grande quantité d'eau chaude jusqu'à ce que celle-ci ne précipite plus par l'azotate d'argent. Le filtre et son contenu sont enfin séchés, puis calcinés et pesés, avec les précautions d'usage.

Cette opération n'est ni simple ni commode, et comporte de nombreuses causes d'erreur.

1° Passage du sulfate de baryum à travers les pores du papier.

Pour parer à cet inconvénient, des papiers spéciaux ont été proposés. L'introduction d'une petite quantité d'empois d'amidon dans la solution a aussi été conseillée; celui-ci colmaterait le filtre, mais à la calcination il donne beaucoup de charbon, qui réduit le sulfate de baryum.

Le mieux est d'opérer comme il a été dit : agglomérer le précipité au bain-marie et ne le filtrer qu'après refroidissement.

2° Solubilité du sulfate de baryum.

Le sulfate de baryum est plus soluble qu'on ne le pense dans les acides forts et dans certains sels. Il ne faut pas un trop grand excès d'acide chlorhydrique, et la présence d'acide azotique est nuisible;

3° Le sulfate de baryum entraîne d'autres sels.

Il se produit, en effet, des entraînements. Nous en avons déjà parlé à propos des chlorates, et, lorsque le précipité est impur, il est très difficile de le nettoyer.

Dernièrement encore, Johnston et Adams [1] démontraient qu'il y avait des phénomènes d'occlusion, qu'il se produisait un entraînement des autres sulfates.

Allen et Johnston [2], qui ont repris l'étude critique du dosage des

1. Johnston et Adams. *Am. Chem. Soc.*, 1911, **33**, p. 829-845,
2. Allen et Johnston. *Bull. Soc. Chim.*, **10**, p. 493.

©BIU Santé

sulfates, concluent que les erreurs proviennent de la solubilité du précipité par suite de l'acide employé et de l'entraînement des sels étrangers. Il est surtout bon d'éviter la présence des nitrates, chlorures et sels d'ammonium.

Clauss [1] dit qu'il est difficile de faire ce dosage en présence d'acide azotique, d'oxyde de fer ou de platine. Il conseille de fondre le premier précipité barytique avec du carbonate de soude, reprendre par l'eau, filtrer et recommencer la précipitation en présence d'acide chlorhydrique.

Van t'Kruys [2] conclut qu'il y a toujours entraînement des sulfates de potassium, sodium, ammonium, calcium, magnésium, fer et cobalt, qu'un lavage à l'eau pure ne peut jamais éliminer complètement. La présence du calcium favorise la purification du précipité. L'entraînement des sulfates étrangers par le sulfate de baryum est plutôt un phénomène chimique qu'une adsorption physique, puisque l'addition d'un sel de calcium ou un excès de chlorure de baryum rend cet entraînement impossible.

Il conseille d'opérer de la façon suivante :

La solution, faiblement acide, est d'abord additionnée de chlorure de calcium (deux molécules pour une d'acide sulfurique), sans s'occuper du précipité de sulfate de calcium qui peut se former. On chauffe, puis on verse goutte à goutte le chlorure de baryum à 10 °/₀ environ, deux fois la quantité nécessaire. Le tout est porté à l'ébullition, puis additionné d'acide chlorhydrique jusqu'à ce que la solution en contienne 20 °/₀ et chauffé trois heures. Le liquide surnageant est décanté et évaporé presque à sec au bain-marie, dans une capsule de verre, puis repris par l'acide chlorhydrique dilué et quelques gouttes de chlorure de baryum et chauffé encore trois heures. Le liquide acide est de nouveau décanté et traité encore une fois comme précédemment. Les trois précipités ainsi obtenus sont totalisés et l'opération est terminée comme à l'ordinaire.

De cette façon, l'exactitude des résultats ne provient plus d'une compensation entre la solubilité du précipité et les impuretés.

Je crois qu'à cette méthode longue et pénible il est aussi exact de substituer la technique indiquée par les vieux traités d'analyse.

Une fois la calcination et la pesée effectuées, le résidu est repris par l'eau chaude et l'acide chlorhydrique, le liquide acide est décanté; le précipité est de nouveau filtré, séché, calciné; s'il y a perte de poids, le sulfate de baryum contenait des impuretés. La différence des pesées en indique la teneur.

Calcination du précipité. — Le sulfate de baryum est réduit légère-

1. Clauss. *Jahresb. über die Forsch. der Ch.* von Kopp, 1861, p. 323.
2. Van t'Kruys. *Bull. Soc. Chim.*, **10**, p. 939.

©BIU Santé

ment par le charbon provenant du filtre et il est bon de reprendre par quelques gouttes d'acide azotique.

D'autres préfèrent arroser le filtre avant la dessiccation, avec une solution d'azotate d'ammonium.

Béchamp constate qu'en agitant au rouge et à l'air le précipité avec un fil de platine, il n'y a pas de différence de pesée.

Pour éviter la dessiccation et la calcination, Meillière a eu l'idée de centrifuger le précipité dans des tubes tarés à l'avance. Après plusieurs lavages et décantations successives par centrifugation, le tube et son contenu sont desséchés. La différence des pesées donne le poids du sulfate de baryum. On gagne ainsi un temps appréciable.

DOSAGE PHYSICO-CHIMIQUE

Méthode de Dutoit [1]. — Dutoit dose les sulfates par la baryte en utilisant la variation de conductibilité électrique du liquide pour apprécier la fin de la précipitation.

L'addition de baryte à une solution de sulfates provoque, tant que le milieu reste acide, deux réactions : l'une de neutralisation, l'autre de précipitation.

Si l'on porte en abscisses les quantités d'alcali employées et en ordonnées les conductibilités mesurées, on voit que la neutralisation donne une courbe légèrement convexe par rapport à l'axe des abscisses, tandis que la précipitation conduit à une courbe formée de deux droites reliées par une courbure d'autant plus marquée que la dilution est plus grande. Cette incurvation est due à la solubilité du sulfate de baryum. Les deux courbes de neutralisation et de précipitation s'ajoutent.

Le phénomène est plus simple si l'on emploie un sel de baryum à acide fort. On ne provoque ainsi que la précipitation sans changer l'alcalinité du milieu. On obtient alors deux droites montantes dont le point de rencontre coïncide avec la fin de la précipitation des sulfates.

L'expérience montre que ce point peut être apprécié à 1 °/₀ près. En augmentant la précision des mesures et agissant sur beaucoup de liquide à analyser, l'erreur peut être ramenée à 1 °/₀₀.

Bruno et Turquand d'Auzay [2] ont prétendu que lorsqu'on employait la baryte, cette méthode manquait de certitude. Mais d'après Dutoit et Duboux [3], cette erreur serait due à la présence de traces d'alcali dans la baryte; si l'on emploie les sels de baryum à acides forts comme le chlorure, il n'y a aucune erreur possible.

Ce procédé très élégant est employé pour doser les sulfates dans les

1. Dutoit. *C. R. Acad. Sc.*, **147**, p. 134.
2. Bruno et Turquand d'Auzay. *C. R. Acad. Sc.*, 1912, **154**, p. 984.
3. Dutoit et Duboux. *Bull. Soc. Ch.*, 1913, **13**, p. 1068.

©BIU Santé

vins. Il nécessite un matériel électrique peu compliqué, mais que l'on ne possède généralement pas dans les laboratoires d'analyses biologiques.

DOSAGE VOLUMÉTRIQUE

1° *Dosage à l'état de sulfure.* — Auger et Gabillon [1] réduisent les sulfates par l'acide iodhydrique.

$$SO^4H^2 + 8HI = H^2S + 8I + 4H^2O$$

L'acide iodhydrique est obtenu par l'action de l'acide phosphorique sur l'iodure de potassium et en présence d'acide phosphoreux pour retransformer l'iode en acide iodhydrique.

$$PO^3H^3 + 2I + H^2O = PO^4H^3 + 2HI$$

Le mélange gazeux est formé de H^2S, HI et PH^3. PH^3 est absorbé dans un tube contenant de l'iode. L'iode entraîné est arrêté par un tube à iodure de calcium. L'acide iodhydrique est retenu par un laveur contenant une solution d'acide iodhydrique, et enfin H^2S vient barboter dans une solution d'acétate de zinc. Le sulfure de zinc formé est dosé à l'iode et à l'hyposulfite comme à l'ordinaire.

Les résultats sont un peu faibles : 99,5 à 99,7 de la quantité théorique.

2° *Dosage à l'état de sulfate.* — Dans tout dosage volumétrique, il faut engager le corps dans un précipité et se servir d'un indicateur coloré pour apprécier la fin de la réaction. Aucun indicateur n'existe pour les sulfates, et ceci supprime tout dosage direct précis, tout au moins dans les liquides biologiques où d'autres corps les accompagnent.

A l'exclusion de quelques corps minéraux, comme les sels de Ba, de Pb qui donnent des précipités avec les sulfates, il faut, pour obtenir des composés insolubles, s'adresser à des corps organiques azotés, notamment aux diamines aromatiques.

Les méthodes de Levol [2], Pappenheim [3] et Schwartz [4], qui utilisent les sels de plomb, ne peuvent convenir aux liquides biologiques, lesquels contiennent des chlorures, des phosphates, etc. Nous n'en parlerons donc pas.

Nous allons voir successivement le dosage volumétrique à l'état de sulfate de baryum, d'abord directement, puis, par excès, et le dosage à l'état de sulfate d'amines.

1. Auger et Gabillon. *C. R. Acad. Sc.*, 1911, p. 441.
2. Levol. *Bull. Soc. d'encour.*, avril 1853.
3. Pappenheim. *Traité d'analyses de* Mohr, 2e édit., Paris, 1875.
4. Schwartz. *Zeits. f. analyt. Ch.*, **11**, p. 392.

©BIU Santé

DOSAGE DIRECT PAR LE CHLORURE DE BARYUM

WILDENSTEIN [1] précipite par le chlorure de baryum dilué jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité. Il est difficile d'apprécier la fin de la réaction.

De cette méthode est découlée celle par approximations successives, en ajoutant alternativement le chlorure de baryum et la solution sulfatique. C'est là un procédé rapide mais imprécis.

Dosage par excès. — Il était logique d'ajouter un excès de chlorure de baryum et de chercher à doser cet excès de baryum. Deux réactifs des sels de baryum étaient tout indiqués, les carbonates et les chromates.

DOSAGE DU BARYUM EN EXCÈS A L'ÉTAT DE CARBONATE

Méthode de MOHR [2]. — Cette méthode, rapide, à la condition d'opérer en liqueur neutre, ne peut être employée quand il y a des phosphates, oxalates, etc. A la solution de sulfate est ajouté un excès de chlorure de baryum, puis immédiatement du carbonate d'ammoniaque et de l'ammoniaque. Après ébullition, filtration, lavage du précipité, celui-ci est dosé alcalimétriquement en présence de tournesol.

DOSAGE DU BARYUM EN EXCÈS PAR LE CHROMATE DE POTASSIUM

WILDENSTEIN [3] (2e méthode) précipite le sulfate par un excès de chlorure de baryum, puis l'excès de celui-ci par le chromate de potassium titré. La fin de l'opération est difficile à saisir, aussi est-il préférable de titrer ou le chromate de baryum précipité ou le chromate soluble en excès.

La précipitation se fait soit par le chlorure de baryum, soit directement par le chromate de baryum.

ANDREWS [4] précipite les sulfates par le chromate de baryum en solution chlorhydrique, puis il neutralise par le carbonate de calcium et titre le chromate alcalin en solution. Nous verrons tout à l'heure comment se fait ce titrage.

HOLLIGER [5] précipite par le chromate de baryum en solution chlorhydrique, neutralise ensuite par l'ammoniaque pour précipiter l'excès de chromate de baryum. Il facilite le dépôt avec quelques gouttes de perchlorure de fer. Le précipité est filtré, lavé et le chromate alcalin contenu dans le filtrat est titré.

1. WILDENSTEIN. *Zeits. f. analyt. Ch.*, **35**, p. 163.
2. MOHR. *Ann. der Ch. und Pharm.*, **90**, p. 165.
3. WILDENSTEIN. *Zeits. f. analyt. Ch.*, **1**, p. 452.
4. ANDREWS. *Am. Ch. Journ.*, **11**, p. 567.
5. HOLLIGER. *Zeits. f. analyt. Ch.*, 1910, **49**, p. 84-93.

©BIU Santé

Rœmer (1) précipite, en solution faiblement chlorhydrique, les sulfates par le chlorure de baryum, puis il ajoute une solution équivalente de bichromate de potassium, il neutralise ensuite par l'ammoniaque jusqu'à précipitation complète du chromate de baryum. Il titre ensuite le chromate restant dans une partie aliquote du liquide filtré.

Tous ces procédés se ramènent donc à un dosage de chromate. Celui-ci est traité par l'iodure de potassium en présence d'acide chlorhydrique. Il se forme de l'iode libre.

$$6KI + 2CrO^4Ba + 16HCl = 6I + 2BaCl^2 + Cr^2Cl^6 + 8H^2O + 6KCl$$

L'iode est titré à l'hyposulfite.

On peut aussi oxyder un sel ferreux par l'acide chromique et titrer le sel ferreux restant par le permanganate. Cette technique est moins précise que la précédente.

Comme on le voit, il faut quatre solutions titrées : chlorure de baryum, chromate de potassium, iodure de potassium, hyposulfite de sodium, ce qui augmente les causes d'erreur.

DOSAGE PAR LES SULFATES D'AMINES AROMATIQUES

Beaucoup de sulfates organiques sont insolubles, par exemple le sulfate de quinine, le sulfate de berbérine, etc., les diamines aromatiques peuvent, dans certains cas, donner des précipités sulfatiques. La paraphénylène diamine forme un sulfate basique presque insoluble. La benzidine, qui est plus stable et plus maniable, a été choisie de préférence aux autres diamines, car elle donne un sulfate neutre totalement insoluble dans des conditions déterminées.

DOSAGE A L'ÉTAT DE SULFATE DE BENZIDINE

La benzidine est généralement employée à l'état de chlorhydrate et donne avec les sulfates un sulfate neutre insoluble.

$$SO^4Na^2 + C^{12}H^8(NH^2)^2 2HCl = 2NaCl + C^{12}H^8(NH^2)^2SO^4H^2$$

Les sels de benzidine à acides forts sont facilement hydrolysés à chaud et l'acide est titrable par la soude ou la baryte.

$$C^{12}H^8(NH^2)^2 2HCl + 2H^2O \rightleftarrows 2HCl + C^{12}H^8(NH^2)^2(HOH)^2$$

Il se formerait un hydrate de benzidine instable qui se décomposerait presque immédiatement en eau et benzidine.

C'est sur cette hydrolyse que sont basées deux méthodes de dosage volumétrique.

De plus, la benzidine étant une diamine peut se diazoter et on peut

1. Rœmer. *Zeits. f. analyt. Ch.*, 1910, **49**, p. 490-492.

©BIU Santé

ainsi mesurer l'azote dégagé. Sur cette propriété est basé un deuxième procédé de dosage.

$$C^{12}H^8(NH^2)^2{,}2HCl + 2NO^2Na = 2N^2 + C^{12}H^8(OH)^2 + 2NaCl + 2H^2O$$

Vaubel [1] fut le premier qui signala la faible solubilité du sulfate de benzidine et chercha à en tirer parti.

Couturier [2], un an plus tard, reprit cette étude et fonda un dosage volumétrique gazeux sur la propriété du sulfate de benzidine de pouvoir être diazoté.

Wolf-Muller [3] montra que la précipitation du sulfate de benzidine peut être totale si l'on a soin d'ajouter 20 à 30 °/₀ de chlorhydrate de benzidine en excès.

Il emploie une solution de chlorhydrate de benzidine dont il a titré l'acidité à l'ébullition.

Il faut que la solution de sulfate soit neutre. D'après l'équation

$$C^{12}H^8(NH^2)^2{,}2HCl + SO^4Na^2 = 2NaCl + C^{12}H^8(NH^2)^2SO^4H^2$$

on voit qu'il s'est précipité du sulfate de benzidine, et qu'il est disparu une quantité d'acide chlorhydrique égale à l'acide sulfurique du sulfate en présence.

Le précipité de sulfate est filtré et l'acidité de la liqueur filtrée est titrée. La différence d'acidité constatée correspond à HCl disparu.

Cette méthode convient seulement pour les sulfates neutres. Certains métaux comme le fer, le manganèse, etc., perturbent la réaction.

Muller et Duckes [4] l'appliquent au dosage des pyrites mais ils sont obligés d'enlever le fer par l'ammoniaque.

Raschig [5] s'épargne la peine de la titration de l'acidité de sa solution mère de benzidine. Il précipite le sulfate de benzidine et après lavage de son précipité, il le suspend dans l'eau et titre directement l'acide sulfurique à l'ébullition par la soude décinormale.

Il n'est plus nécessaire d'enlever les sels de fer (ferreux), cuivre, nickel, cobalt, etc., ceux-ci ne gênent plus, sauf les sels ferriques que l'on doit réduire par le chlorhydrate d'hydrazine; d'autre part il indique que la précipitation du sulfate de benzidine peut être entreprise à froid si l'on fait agir beaucoup de solution faible de benzidine.

Friedheim et Nydegger [6] disent que la solubilité du sulfate de benzidine en présence d'un grand excès de chlorhydrate de benzidine n'est pas complètement éliminée et que l'absorption du chlorhydrate de benzidine dans le précipité de sulfate ne peut s'éviter entièrement.

1. Vaubel. *Zeits. f. analyt. Ch.*, **85**, p. 163.
2. Couturier. *Dissert.* Tubingen, 1897.
3. Wolf-Muller. *Ber. der ch. Gesell.*, **35**, p. 477.
4. Muller et Duckes. *Zeits. f. analyt. Ch.*, **42**, p. 477.
5. Raschig. *Zeits. f. angew. Ch.*, 1903, p. 617-618.
6. Friedheim et Nydegger. *Zeits. f. angew. Ch.*, **20**, p. 9.

©BIU Santé

KNORRE [1] rappelle les travaux de ses devanciers et applique la méthode au dosage des sels de chrome, pour doser les sulfates en présence de chromates; il évite la formation du chromate de benzidine par l'acide chlorhydrique, et prévient son oxydation en ajoutant du chlorhydrate d'hydroxylamine. En présence de sels chromiques il évite la formation de sulfates complexes en ajoutant un excès d'acétate de soude et de formiate d'ammoniaque.

Application à l'urine. — Nous nous sommes demandé si cette méthode au sulfate de benzidine pouvait s'appliquer à un milieu aussi complexe que l'urine.

Les oxalates, phosphates, carbonates, urates de benzidine sont peu solubles dans l'eau distillée mais se solubilisent facilement en présence d'une très petite quantité d'acide chlorhydrique. Cette constatation permettait l'emploi du chlorhydrate de benzidine.

BÉCHAMP (thèse de doctorat en médecine, 1913) avait basé sur cette réaction un procédé de dosage du soufre sous les trois états qui existent dans l'urine.

Il opérait dans l'ordre suivant :

1° Dosage du soufre total par fusion sodique de MOREIGNE reprise par l'acide chlorhydrique et précipitation par le chlorhydrate de benzidine;

2° Dosage du soufre non oxydé et du soufre des sulfo-éthers après élimination des sulfates par le chlorure de baryum et précipitation du baryum en excès par le carbonate d'ammoniaque et l'ammoniaque, puis fusion sodique reprise par l'acide chlorhydrique et précipitation par le chlorhydrate de benzidine;

3° Dosage des sulfates et des sulfo-éthers après hydrolyse par l'acide chlorhydrique à l'ébullition et précipitation par le chlorhydrate de benzidine.

Ce procédé nécessite, en plus des trois filtrations benzidiniques, deux fusions et deux filtrations barytiques.

L'ordre adopté ci-dessus était dû à ce que les réactions des sulfo-éthers avec la benzidine nous étaient inconnues; depuis, nous nous sommes assuré que les sulfo-éthers ne précipitaient pas en présence de chlorhydrate de benzidine, ce qui nous a permis de simplifier encore les opérations nécessaires au titrage du soufre urinaire, et notamment d'éviter les précipités barytiques qui, comme nous l'avons déjà signalé, entraînent toujours une partie assez importante des corps sulfurés.

Dans la note que nous avons publiée à la Société de Chimie (R. GAUVIN et V. SKARZYNSKI, décembre 1913) nous avons adopté l'ordre suivant :

1° Sulfates seuls;

2° Soufre oxydé total, c'est-à-dire sulfates et sulfo-éthers;

1. KNORRE. *Zeits. f. angew. Ch.*, 1910. **49**, p. 461.

©BIU Santé

3° Soufre total.

Par différence entre 2° et 1° nous avons les sulfo-éthers; par différence entre 3° et 2° nous avons le soufre non oxydé.

1° *Dosage des sulfates seuls* :

Dans un verre de 500 cm³ de capacité, mettre 20 cm³ d'urine filtrée et neutralisée. Aciduler par 2 cm³ d'acide chlorhydrique au dixième, pour empêcher la précipitation des oxalates, phosphates, etc. Un plus grand excès d'acide chlorhydrique retarderait la précipitation des sulfates. Ajouter 330 cm³, c'est-à-dire un *excès* de benzidine *très diluée* (deux conditions nécessaires), de la solution suivante :

Solution mère de benzidine	50 cm³.
Eau distillée, q. s. p.	1000 cm³.

La solution mère de benzidine se prépare de cette façon :

Benzidine pure.	40 gr.
Broyer au mortier avec acide chlorhydrique concentré et pur	50 cm³.
Eau distillée, q. s. p.	1000 cm³.

Agiter vigoureusement avec une baguette de verre pour amorcer la précipitation, attendre quinze à vingt minutes pour que celle-ci soit complète. Il s'est formé un précipité de sulfate neutre de benzidine insoluble dans un excès de solution benzidinique.

Ce précipité est filtré à la trompe sur un entonnoir de Büchner de 5 cm. de diamètre. Le verre est rincé avec quelques centimètres cubes de solution benzidinique et le précipité est lavé ensuite sur le filtre avec 5 cm³ environ d'eau distillée et essoré à la trompe.

Le filtre et son précipité sont introduits dans une fiole d'Erlenmeyer de 250 cm³, l'entonnoir de Büchner est lavé à l'aide d'un agitateur muni d'un caoutchouc avec environ 30 cm³ d'eau pour entraîner les particules de précipité qui y adhèrent. On ajoute II à III gouttes de phtaléine, du phénol en solution alcoolique à 2 °/₀ et on porte à l'ébullition. Le sulfate de benzidine est dédoublé par l'eau à chaud en donnant de l'hydrate de benzidine et de l'acide sulfurique libre, lequel est dosé par adduction de soude décinormale jusqu'à franche coloration persistant à l'ébullition pendant quelques minutes.

La quantité d'acide sulfurique par litre est :

$$N \times 0{,}0049 \times 50$$

2° *Dosage du soufre oxydé total* (sulfates et sulfo-éthers) :

Nous hydrolysons les éthers par l'acide chlorhydrique à l'ébullition pendant quinze minutes. Nous admettrons avec les différents auteurs que les sulfo-éthers sont ainsi complètement hydrolysés.

©BIU Santé

Mettre 20 cm³ d'urine filtrée dans une fiole d'ERLENMEYER de 125 cm³ de capacité, ajouter 20 cm³ d'acide chlorhydrique au dixième et porter à l'ébullition pendant quinze minutes, laisser refroidir, verser dans un verre de 500 cm³, laver la fiole à plusieurs reprises avec un peu d'eau, neutraliser exactement avec de la soude en présence de tournesol, puis ajouter 2 cm³ d'acide chlorhydrique au dixième et 350 cm³ de solution benzidinique, terminer comme ci-dessus.

3° *Dosage du soufre total* (soufre non oxydé, sulfo-éthers et sulfates) :

Nous avons essayé, pour transformer le soufre non oxydé en sulfates, trois méthodes : celle de MOREIGNE, celle de VILLIERS-DENIGÈS modifiée et celle de FOLIN.

On sait que la benzidine donne avec les oxydants des colorations intenses. Dans cet état, elle n'est plus susceptible de précipiter les sulfates. Il faut donc détruire l'excès d'oxydant employé.

La présence presque constante de traces d'acide sulfurique dans l'acide azotique fumant nous a forcés à abandonner la méthode de VILLIERS.

Méthode de MOREIGNE : Après fusion complète, il faut reprendre le résidu par l'acide chlorhydrique à l'ébullition et non à froid. Les azotates n'oxydent pas la benzidine, mais il s'est formé à haute température des azotites et des peroxydes alcalins qu'il importe de détruire. La solution est ensuite neutralisée, puis traitée par 2 cm³ d'acide chlorhydrique au dixième et 350 cm³ de solution benzidinique et l'on termine comme il est dit plus haut. Nous avons eu les résultats suivants :

Dosage barytique.	Dosage benzidinique.	Différence.	Erreur.
—	—	—	—
1,510	1,409	0,191	6 %
1,402	1,323	0,079	5,6 %
2,111	2,021	0,090	4,3 %

Les chiffres obtenus par le dosage benzidinique sont beaucoup plus faibles et nous n'avons jamais eu que des résultats semblables, sans qu'il nous soit possible d'en découvrir la cause que nous attribuons cependant à la trop grande concentration de la solution en sels de sodium.

Le procédé qui nous a le mieux réussi et que nous conseillons d'adopter est celui de FOLIN modifié par nous.

Dans une fiole d'ERLENMEYER de 125 cm³ de capacité, mettre :

Urine filtrée	20 cm³.
Chlorate de potasse	0 gr. 20
Acide chlorhydrique au dixième	20 cm³.

Porter à l'ébullition pendant vingt minutes, enlever ensuite l'excès de chlorate dont l'action oxydante serait nuisible en ajoutant goutte à

©BIU Santé

goutte sans interrompre l'ébullition, 1 cm³ de solution de sucre à 10 °/₀, faire bouillir quelques minutes encore, puis laisser refroidir.

Verser le contenu de la fiole dans un verre de 500 cm³ de capacité, neutraliser, ajouter 2 cm³ d'acide chlorhydrique au dixième et terminer comme ci-dessus.

Voici les chiffres obtenus dans les différents essais :

Soufre total (*Procédé* Folin).

Dosage barytique.	Dosage benzidinique.	Grandeur de l'erreur.
1,033	1,017	1,6 %
1,510	1,495	1 —
1,402	1,372	2,1 —
2,111	2,083	1,3 —

Soufre oxyde total.

1,804	1,838	1,8 —
1,81	1,825	0,9 —
0,946	0,968	2,3 —
0,891	0,907	1,8 —

Sulfates seuls.

1,49	1,495	Pas d'erreur.
1,42	1,458	2 %
0,721	0,736	1,9 —
0,687	0,698	1,3 —

L'erreur maxima commise est d'environ 2 °/₀, elle est bien dans les limites d'un titrage volumétrique et le procédé ci-dessus est largement suffisant pour un dosage clinique.

De plus, il ne faut que 60 cm³ d'urine pour faire les trois dosages et encore peut-on les faire chacun sur 10 et même sur 5 cm³, il suffit seulement de réduire dans les mêmes proportions les autres réactifs.

Nous conseillons, pour les urines fortement albumineuses, de coaguler l'albumine par la chaleur, ramener l'urine à son volume, filtrer et effectuer sur le filtrat les opérations nécessaires.

Les trois dosages nécessitent environ quarante-cinq minutes, ce qui fait une très grande économie de temps par rapport au dosage barytique et permet de faire plusieurs essais, ce qui garantit des erreurs.

La dépense est très minime, la benzidine n'étant pas un corps coûteux et pouvant d'ailleurs être recueillie.

R. Gauvin.

©BIU Santé

Sur le képhir.

Le képhir, qui est depuis un temps immémorial la boisson populaire des habitants du Caucase, est préparé avec du lait et un ferment spécial appelé grain de képhir.

En 1866, la Société médicale du Caucase fait connaître les propriétés bienfaisantes de ce produit et en donne la préparation.

Dès 1880, HAMMARSTEN publie ses travaux sur le képhir; KERN, BEJERINCK, JORGENSEN, et surtout FREUDENREICH, ont depuis repris cette étude; mais, de l'ensemble des communications faites par ces auteurs, il résulte qu'ils ne sont pas d'accord sur la nature des grains ainsi que sur les relations qui peuvent exister entre les fermentations et les germes qui servent à les produire.

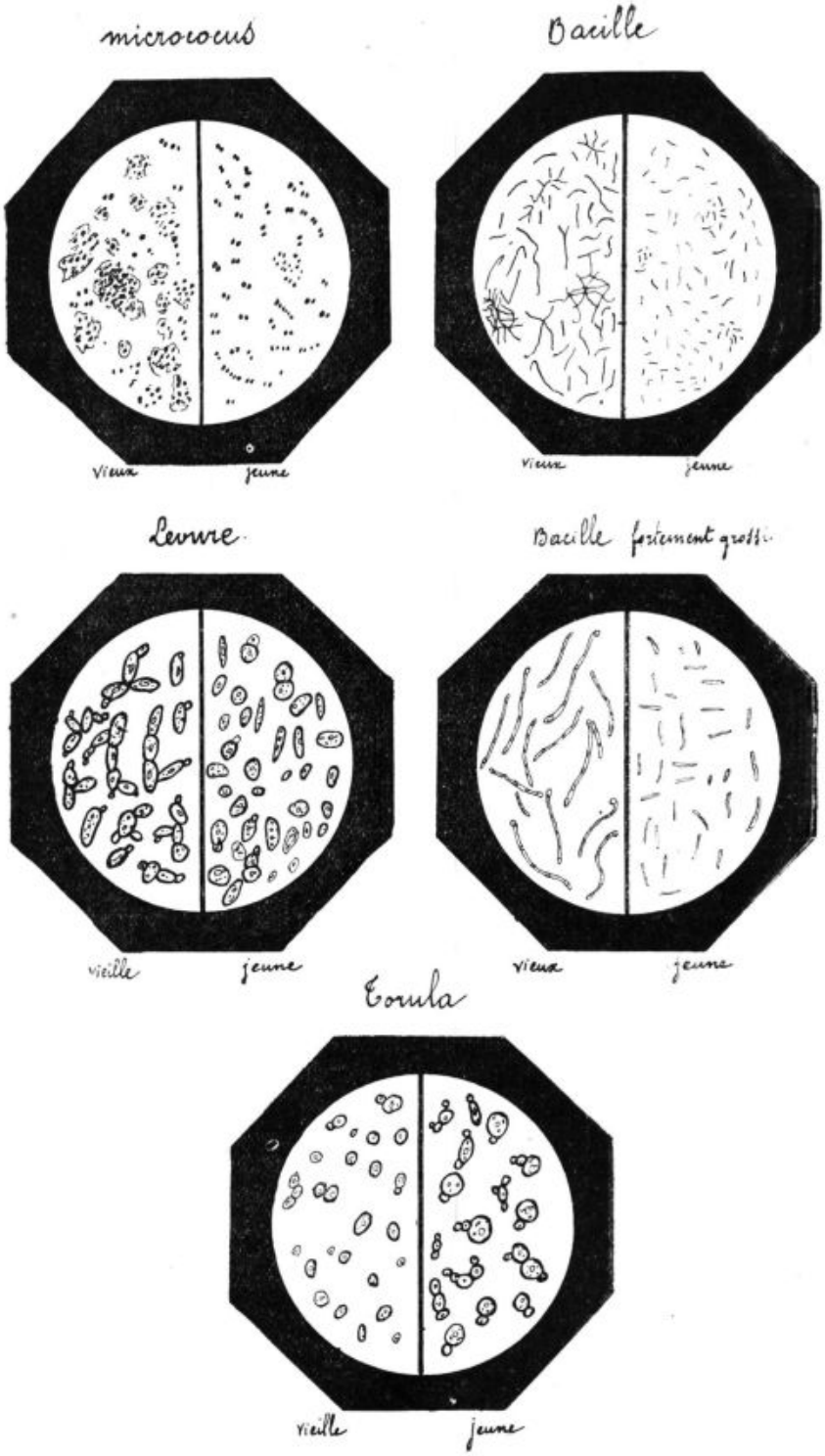
Il nous a donc semblé intéressant de tenter une série d'expériences pour chercher à préciser quels sont les germes indispensables pour former le grain de képhir et leur principal rôle dans la transformation du lait en képhir.

Les divergences d'opinion constatées dans les travaux faits sur le képhir pouvant provenir de la semence employée, il était nécessaire de nous procurer un ferment au pays même du képhir. La semence que nous avons utilisée nous a été expédiée, de Tiflis, par la Société pharmaceutique du Caucase. Ces grains, de consistance demi-dure, varient de la grosseur d'une tête d'épingle à une noisette; ils sont de couleur jaunâtre et d'odeur butyrique, ils sont mamelonnés à leur surface, ce qui leur donne l'aspect de têtes de choux-fleurs.

Mise en contact avec du lait stérilisé et refroidi, cette semence a donné après trente-six heures, à une température de 20 à 22°, une boisson présentant l'aspect et le goût d'un bon képhir, dont l'analyse a donné les résultats suivants :

	PAR LITRE	
	Képhir.	Lait stérilisé (témoin).
Matières grasses	40,90	41,15
Sucres	25,38	45,42
Cendres	6,50	6,50
Acide lactique (acidité fixe)	8,00	0,80
Acide acétique (acidité volatile)	0,60	0,00
Caséine	29,10	30,05
Albumoses	2,30	2,10
Peptones (par différence)	0,75	0,00
Alcool	8,00	0,00

©BIU Santé


micrococcus
Vieux
jeune
Bacille
Vieux
jeune
Levure
vieille
jeune
Bacille fortement grossi
Vieux
jeune
Torula
vieille
jeune

©BIU Santé

Dans la flore des grains de képhir de Tiflis, on rencontre : des formes levures, des formes bacilles et des formes coccus.

L'isolement des formes levures a été fait sur plaques à la gélose nutritive; quant au bacille et au coccus, ils ont été séparés par la méthode de Liborius-Veillon et par la méthode de dilution dans le lait en couche très haute, le beurre formant bouchon protecteur contre l'oxygène de l'air.

Ces méthodes nous ont permis d'isoler : une levure, une torula, un bacille et un micrococcus.

L'étude morphologique de ces germes a été faite selon les méthodes rationnelles conseillées par MM. les professeurs Grimbert, Lutz et Gueguen (1).

La levure, de forme ovoïde, ne donne pas de pellicules sur les milieux liquides, mais des enduits visqueux sur les solides.

Les méthodes de sporulation (Holm-Poulsen et Gioradkawa) ne nous ont pas permis d'obtenir d'ascospores.

Cette levure pousse sur les bouillons de culture habituelle, mais se plaît beaucoup mieux sur les milieux sucrés.

Afin de comparer si notre levure était bien le vrai *Saccharomyces képhir* de Freudenreich, et n'ayant pu trouver ce germe en France, nous nous sommes adressé sur les conseils de M. le professeur Lutz, à Mlle la doctoresse G. Westerdyk, d'Amsterdam, directrice du laboratoire des moisissures de l'Association internationale des botanistes, qui nous a expédié une levure provenant de la Hefenreinzucht de Geisenheim; mais notre aimable correspondante n'a pu dire si c'était bien le vrai *Saccharomyces* de Freudenreich. Toutefois, la morphologie de ce germe est identique à celle de la levure isolée du grain de Tiflis.

La torula est une cellule sphérique qui donne des voiles dans les milieux liquides et des cultures dures et mamelonnées sur les solides. Elle pousse sur les mêmes milieux que la levure et, comme elle, préfère ceux qui sont sucrés.

Le bacille, très court quand il est jeune, s'allonge en vieillissant, et présente parfois à ses extrémités des renflements que l'on pourrait prendre pour des spores, mais ces corpuscules, se conduisant comme le reste du bacille, vis-à-vis de la chaleur et des antiseptiques, ne peuvent être considérés comme des spores. Ses milieux de prédilection sont le lait avec craie et le bouillon avec craie.

Le micrococcus est un très petit coccobacille, groupé en diplocoques ou en chapelets, qui forme, en vieillissant, des groupements ou zooglées.

1. Grimbert. Diagnostic des bactéries par leurs fonctions biochimiques. *Archives de Parasitologie*, 1903, 7, n° 2, p. 237 à 302. — Lutz et Gueguen. De l'unification des méthodes de culture pour la détermination des mucédinées et des levures. *Comptes rendus du Congrès international de botanique de l'Exposition universelle de Paris*, 1900, p. 415 à 423 (1900).

©BIU Santé

Il donne, dans les milieux sucrés, de gros flocons formant masse visqueuse.

Tous ces germes peuvent vivre soit en aérobies, soit en anaérobies, mais les deux derniers, dans le lait, semblent mieux cultiver à l'abri de l'air.

Ces microbes se colorent facilement par les couleurs d'aniline et prennent le GRAM. Ils ne sont pas pathogènes et ne donnent pas la réaction de l'indol.

Après avoir isolé nos germes, nous avons cherché quelles pouvaient être leurs actions sur les éléments constitutifs du lait.

ACTION SUR LES SUCRES

FERMENTATION ALCOOLIQUE. — Les essais ont été faits sur le milieu suivant :

Eau	100
Sucre de lait	15
Peptone	1
Phosph. ammoniaq.	0,1
Cendres de levure	0,1

La levure ensemencée dans ce milieu lactosé n'a pas donné de fermentation appréciable; le résultat a été le même en utilisant le lait stérile.

Mais, avec le glucose, le galactose et le saccharose, on observe, au bout de vingt-quatre heures, une fermentation très active et un dégagement gazeux. L'analyse des liquides de fermentation ainsi obtenus a donné les résultats ci-dessous :

ACTION DE LA LEVURE SUR LES SUCRES

	LACTOSE 15 °/₀	GALACTOSE 15 °/₀	GLUCOSE 15 °/₀	SACCHAROSE 15 °/₀
Alcool p. 100 en volume	0	6, 1	8,8	7,80
Acidité totale (en acide lactique)	0,15	1,05	0,80	1,34
Acidité volatile (en acide lactique)	Traces.	0,22	0,48	0,66
Sucre restant	147,10	47,30	2,10	18,10
Poids de levure sèche	0,35	0,60	0,40	0,30
Ethers (exprimés en éther acétique)	Traces f.	0,180	0,193	0,25
Aldéhydes	Traces f.	0,012	0,010	0,015
Alcools supérieurs (alcool amylique)	Néant.	0,025	0,012	0,013

Le bacille et le micrococcus cultivés dans le milieu précédent, préparé

©BIU Santé

avec les différents sucres, et dans le lait stérile, n'ont donné que des traces impondérables d'alcool.

La levure ne donnant pas de fermentation avec le lactose, aucun des autres germes ne donnant seul de l'alcool avec ce sucre, nous avons cherché si, par association de nos microbes, il était possible de transformer le lactose en alcool.

Nous avons préparé des ballons contenant des solutions de lactose peptonée stérilisées, que nous avons ensemencées avec notre levure. Lorsqu'il y a eu un dépôt abondant de ce germe, un des ballons a été additionné de torula, un autre de bacille et un troisième de micrococcus. D'autre part, la torula a été associée au bacille et avec le micrococcus et ces deux derniers microbes entre eux.

Voici les résultats obtenus :

ALCOOL TROUVÉ

Témoin. LEVURE	Témoin. TORULA	Témoin. BACILLE	Témoin. MICROCOCCUS
Néant.	Néant.	Fortes traces.	Très faibles traces.

LEVURE ET TORULA	LEVURE ET BACILLE	LEVURE ET MICROCOCCUS
0°,2	0°,7	Traces.

TORULA ET BACILLE	TORULA ET MICROCOCCUS	BACILLE ET MICROCOCCUS
Fortes traces.	Traces.	Traces.

Ces expériences semblent prouver que la fermentation alcoolique du képhir, très faible, est due à l'association du bacille et de la levure; le bacille intervertit le sucre de lait et la levure fait fermenter les sucres formés : glucose et galactose.

FERMENTATION LACTIQUE. — Le milieu nutritif, préparé avec :

Peptone	1
Sucre	5
Craie	10
Eau	100

a été utilisé pour étudier l'action acidifiante du bacille et du micrococcus, soit en milieu aérobie, soit en milieu anaérobie.

Les expériences ont porté sur les sucres utilisés dans la fermentation alcoolique.

©BIU Santé

Pour différencier et caractériser les acides lactiques qui pouvaient se former, nous avons eu recours aux procédés suivants :

1° Réaction d'UFFELMANN modifiée par BERG pour rechercher les acides alcools;

2° Examen des sels de zinc et mesure de leur perte d'eau après cristallisation ;

3° Recherche du pouvoir rotatoire des acides et des sels de zinc.

TABLEAU RÉCAPITULATIF (ACTION DU BACILLE SUR LES SUCRES)

Avec 25 gr. de sucre dans 500 cm³ en milieu aérobie.

	Lactose.	Galactose.	Glucose.	Saccharose.
Acidité fixe. . . . . (en acide lactique).	23,10	22,15	23,70	23,70
Acidité volatile. . . . . (en acide acétique).	0,30	0,22	0,60	0,40
Sucre restant.	0,10	0,92	0,30	0,50
Sucre consommé. . . . . (par différence).	24,90	24,08	24,70	24,50
Pouvoir rotatoire . . . . . (de l'acide lactique).	0	0	0	0
Sel de zinc. { Perte d'eau p. 100 de lactate.	18,25	18,02	18,35	18,75
Sel de zinc. { Pouvoir rotatoire	0	0	0	0

Avec 25 gr. de sucre dans 500 cm³ en milieu anaérobie.

	Lactose.	Galactose.	Glucose.	Saccharose.
Acidité fixe. . . . . (en acide lactique).	24,20	23,40	24,30	24,10
Acidité volatile. . . . . (en acide acétique).	0,60	0,15	0,12	0,25
Sucre restant.	0	0,10	0	0
Sucre consommé . . . . . (par différence).	25	24,90	25	25
Pouvoir rotatoire . . . . . (de l'acide lactique).	0	0	0	0
Sel de zinc. { Perte d'eau p. 100 de lactate.	18,01	17,90	18,05	18,32
Sel de zinc. { Pouvoir rotatoire.	0	0	0	0

L'ensemble de ces expériences indique qu'en présence de craie, le bacille se conduit comme un ferment extrêmement actif, transformant intégralement en acide lactique les principaux sucres mis à sa disposition. En présence de peptone, il a toujours donné de l'acide lactique inactif.

Son action est même plus forte en milieu anaérobie.

©BIU Santé

MÉTHODE POLARIMÉTRIQUE	KÉPHIR	BACILLE	LEVURE	TORULA	MICROCOCCUS
Tube N° 1 (Témoin) : Macération sans lactose. Déviation +	0° 37′	0° 14′	0° 59′	0° 22′	0° 26′
Tube N° 2 (Témoin) : Macération bouillie sans lactose. Déviation +	0° 40′	0° 16′	0° 55′	0° 18′	0° 24′
Différence.	3′	2′	4′	4′	2′
Tube N° 3 : Macération avec 5 gr. lactose p. 50 cm³. Déviation +	10° 35′	10° 55′	10° 15′	10° 20′	10° 12′
Tube N° 4 (Témoin) : Macération bouillie avec 5 gr. lactose p. 50 cm³. Déviation +	10°	10° 8′	10° 12′	10° 15′	10° 16′
Différence.	35′	47′	3′	5′	4′
MÉTHODE DE FISCHER					
Tube N° 1 (Témoin) : Macération sans lactose. Poids d'osazones insolubles . . .	Traces	Traces	0 gr. 01	Traces	Traces
Tube N° 2 (Témoin) : Macération bouillie sans lactose. Poids d'osazones insolubles. . . .	0	0	0	0	Traces
Tube N° 3 : Macération avec 5 gr. lactose p. 50 cm³. Poids d'osazones insolubles . . .	1 gr. 70	2 gr. 20	0 gr. 15	0 gr. 20	0 gr. 09
Tube N° 4 (Témoin) : Macération bouillie avec 5 gr. lactose p. 50 cm³. Poids d'osazones insolubles . . .	0	0	0	0	0
MÉTHODE DE ROMIJN					
Tube N° 3 : Macération avec 5 gr. lactose p. 50 cm³. (en opérant sur 0,15 lactose) Iode fixé. (Macération non filtrée). »	360 milligr.	344 milligr.	291 milligr.	290 milligr.	270 milligr.
Tube N° 4 (Témoin) : Macération bouillie avec 5 gr. lactose p. 50 cm³. (en opérant sur 0,15 lactose) Iode fixé (Macération bouillie n. filtrée) »	328 »	290 »	289 »	292 »	266 »
Différence.	32 milligr.	54 milligr.	2 milligr.	2 milligr.	4 milligr.

©BIU Santé

Le micrococcus est au contraire un ferment lactique beaucoup moins actif que le bacille.

PRODUCTION DE MATIÈRE VISQUEUSE PAR LE MICROCOCCUS. — Le milieu suivant :

Eau	100
Peptone	1
Cendres de levure	1
Lactose	15

ensemencé avec le micrococcus est, au bout d'un mois, envahi par une énorme masse blanchâtre visqueuse et floconneuse. Cette matière est en grande partie formée d'une substance hydrocarbonée que la constitution chimique et les caractères nous ont permis de classer parmi les dextranes. Les mêmes expériences répétées avec des milieux saccharosés ou glucosés ont donné des résultats à peu près identiques, soit en aérobie, soit en anaérobie.

RECHERCHE DE LA LACTASE. — FISCHER ayant signalé que les grains de képhir contiennent de la lactase, nous avons recherché quel est celui des germes qui la sécrète? Nos expériences ont porté sur le grain de képhir et sur chacun des quatre germes.

A cet effet, les macérations ont été préparées selon la méthode de BOURQUELOT et la présence de la lactase a été démontrée :

1° Par le polarimètre ;

2° Par la méthode de FISCHER (osazones) ;

3° Par la méthode iodométrique (ROMIJN-BRACHIN).

Nos recherches (voir le tableau ci-contre) ont montré que le grain de képhir contient de la lactase et que seul le bacille paraît en sécréter d'une façon appréciable ; les autres germes paraissent inactifs au point de vue hydrolysant sur le lactose.

Cet essai vient confirmer l'activité de la levure sur le lactose, lorsqu'elle se trouve associée au bacille.

(A suivre.)

J.-CL. JANDIN,
Pharmacien de 1re classe,
Docteur de l'Université de Paris.

©BIU Santé

AU CONGRÈS DE LA HAYE

Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XI[e] Congrès international de Pharmacie.

Suite et fin (1).

A quelles exigences le verre employé en pharmacie doit-il répondre ? H. J. Möller, Copenhague (Rapp. 2[e], 4[e] Sect., p. 42-49).

Après avoir donné un aperçu de la composition chimique des diverses qualités de verre, l'auteur rappelle que tous les verres, sans exception, sont attaquables par l'eau. L'action de l'eau s'accroît avec la température. Récemment, Mylius (*Silikat-Zeitschrift*, Cobourg, **1**, 1913, n° 1-3) a déterminé « l'alcalinité du verre » par la quantité de milligrammes d'iodéosine enlevée à une solution éthérée par minute et par 1 m[2] de verre, à 18°. Il a établi ainsi cinq catégories (de 0 à 202 milligr).

E. Baroni (*Apotheker-Zeitung*, 1913, n° 17) indique, pour les ampoules notamment, une méthode simple permettant de se rendre compte de l'alcalinité du verre. Elle consiste à remplir les ampoules de solutions de sublimé, de chlorhydrate de morphine, de sulfate de strychnine, et à les mettre, pendant une demi-heure, à l'autoclave, à 112° C. Le verre sera pratiquement bon à employer, si les solutions ci-dessus n'ont pas été décomposées par l'alcali abandonné. Une coloration jaune des solutions révèle une attaque trop facile du verre; la morphine est la plus sensible à cette réaction.

E. Anneler (*Pharm. Zeit.*, Berlin, 1913, n° 31, p. 309) indique un dosage de l'alcali abandonné par les verres médicinaux. Il indique également un procédé permettant, au moyen d'une solution de narcotine, de se rendre compte approximativement de la quantité d'alcali abandonné.

H. Möller, l'auteur du rapport, propose la méthode suivante qui n'est qu'une modification de la précédente. Les flacons sont d'abord rincés à l'eau distillée récente, exempte d'acide carbonique. On y introduit 100 cm[3] d'eau distillée et on bouche avec un tampon de coton. On place les flacons au bain-marie, à 90°, durant trois heures. On les abandonne ensuite, pendant vingt-deux heures, à la température ordinaire. On

1. *Bull. Sc. Pharm.*, décembre 1913, **20**, p. 716; 1914, **21**, p. 77, 158 et 289.

©BIU Santé

titre l'alcalinité sur 20 cm³ de l'eau au moyen de H^2SO^4 N/100 et addition d'une goutte de solution de phénolphtaléine au 1/100.

En général, il faut que les verres médicinaux n'abandonnent pas suffisamment d'alcali pour que les médicaments qui les renferment soient décomposés.

L'auteur termine son rapport par quelques considérations sur la forme des verres pharmaceutiques et sur les colorations du verre qui protègent le mieux certains médicaments contre l'action de la lumière.

Recherches sur la toxicité de diverses substances à l'égard des plantes. Ed. Verschaffelt, Amsterdam (Rapp. 3e, 4e Sect., p. 81-87).

L'auteur a étudié l'action de quelques phénols et des glucosides correspondants en solution de concentration équimoléculaire, sur la germination des pois, ainsi que sur la vie de fragments de pomme de terre. Alors que, d'une façon générale, les solutions de glucosides, arbutine, saligénine par exemple, se sont montrées relativement inoffensives, l'hydroquinone et la salicine se sont montrées vénéneuses. Cela confirme le fait que les glucosides peuvent être renfermés dans les plantes en proportions assez fortes, et les phénols libres n'y apparaître qu'en faibles quantités à certains stades du développement.

Il y a lieu de remarquer que les plantes, comparativement aux animaux, supportent les alcaloïdes à des doses relativement fortes. L'albumen des *Strychnos* peut renfermer, au moment de la germination, 1,5 % de strychnine et de brucine qui ne nuisent nullement à la végétation. La germination des pois est à peine influencée dans une solution de 0,02 mol.-gr. au litre (0,615 %) de chlorhydrate d'atropine, dans une solution à 0,05 mol.-gr. par litre (1,878 %) de chlorhydrate de morphine. De même, des fragments de pomme de terre restent vivants dans des solutions relativement concentrées d'alcaloïdes. Par contre, le chlorhydrate de quinine fait déjà sentir son action vénéneuse sur les pois et les pommes de terre à la concentration de 0,001 mol.-gr. au litre (0,396 %).

L'action de la chymosine est-elle ou non identique à celle de la pepsine? W. Van Dam (Rapp. 3e Sect., p. 13-24).

Dans un rapport fort documenté, l'auteur expose, d'une part, les arguments en faveur de la conception dualiste de l'action des deux enzymes : chymosine et pepsine. Il discute, d'autre part, les principaux arguments qui, durant ces douze dernières années, ont été allégués par les divers auteurs à l'encontre de la conception de l'identité des deux actions. Il fait ressortir les circonstances qui rendent invraisemblable la notion que l'action de la chymosine diffère de celle de la pepsine. L'auteur conclut que, dans l'état actuel de la question, il y a beaucoup plus de motifs pour considérer comme identiques que comme non identiques les actions de la pepsine et de la chymosine.

©BIU Santé

Les actions de la chymosine et de la pepsine sont-elles identiques ou non? Dr E. Fuld, Berlin (Rapp. 3e Sect., p. 25-33).

L'auteur montre, dans son rapport, que la chymosine est protéolytique tout comme la pepsine. Elle est exclusivement protéolytique et la précipitation de la paracaséine en est absolument indépendante.

Les autres diastases protéolytiques (papaïne, trypsine, etc.) exercent une action analogue à celle de la présure. De nombreux faits tendent à prouver que toutes ces protéases sont identiques à leurs présures respectives (lab-ferments, chymosine, pegnines, rennines).

A la suite des récents travaux de physiologie, qui montrent l'identité des actions de la pepsine et de la chymosine, il y a donc lieu d'abandonner les hypothèses anciennes (Hammarsten).

Présence, signification et recherche des ferments dans les excrétions animales. Pr. Dr M. Jacoby, Berlin (Rapp. 3e Sect., p. 34-40).

Les ferments qui se trouvent dans les diverses excrétions animales (fèces, urines, crachats) ne paraissent avoir aucun rôle physiologique à remplir. Néanmoins, leur détermination peut fournir des renseignements utiles au pronostic ou au diagnostic de certaines affections.

Pour les fèces, les méthodes manquent pour différencier les ferments solubles des ferments d'origine bactérienne. Tout ce que l'on peut faire, c'est de détruire les ferments bactériens au moyen des antiseptiques.

On a trouvé dans les fèces des ferments pepsiques, protéolytiques et amylolytiques, pepsine, trypsine, diastase. La détermination quantitative de ce dernier ferment a jusqu'à présent seule de l'importance au point de vue clinique. Les méthodes indiquées dans ce but par Wolgemuth et Wynhausen permettent de diagnostiquer les affections du pancréas.

Dans l'urine, on a trouvé les mêmes ferments. M. Jacoby indique une méthode de détermination quantitative au moyen de la ricine. Johansson a trouvé une méthode de dosage de la trypsine au moyen de la caséine. L'interprétation de la présence en proportion variable ou de l'absence de ces deux ferments dans l'urine est encore douteuse.

En ce qui concerne l'amylase, sa présence ou son absence donne des indications certainement utiles dans les cas d'affections pancréatique, rénale et diabétique.

La détermination des ferments dans les crachats n'a, jusqu'ici, présenté aucun intérêt pratique.

La recherche des ferments dans les excrétions. Dr E. Gorter, Leyde (Rapp. 3e Sect., p. 41, 52).

1° *Lipase et monobutyrinase de l'urine et des selles.* — Beaucoup d'auteurs confondent les deux ferments. Le premier se recherche en observant le dédoublement d'une graisse neutre au moyen du liquide

©BIU Santé

à examiner; le second en observant le dédoublement de la monobutyrine. Il semble que la lipase vraie soit capable de dédoubler la monobutyrine et les graisses neutres; la monobutyrinase ne peut pas dédoubler une graisse neutre. La détermination de ces ferments dans l'urine rendrait des services dans le diagnostic des affections du rein et du pancréas. En ce qui concerne les selles, on ne possède pas de données certaines.

2° *Amylase des fèces et de l'urine.* — La recherche se fait d'après Wolgemuth. La présence du ferment dans les fèces aide à diagnostiquer les affections du pancréas (Wynhausen). Un pouvoir amylolytique élevé de l'urine permet de donner les mêmes conclusions. La recherche d'amylase n'apporte aucune indication certaine en ce qui concerne les affections néphrétiques et diabétiques.

3° *Saccharase, maltase et lactase des selles.* — La saccharase peut se trouver dans les selles de tout individu normal. Cependant, sa présence n'est pas absolument certaine. La maltase se trouve dans les selles de tout individu sain; dans aucun cas, on n'a constaté son absence totale.

L'intérêt que présente l'étude de la lactase au point de vue physiologique est plus important que le service que peut rendre sa recherche au point de vue clinique. La lactase fait défaut en l'absence de toute alimentation lactée.

4° *Ferments protéolytiques et peptolytiques des selles et de l'urine.* — La pepsine se recherche dans les selles au moyen de la caséine, ou mieux de l'édestine. Pour l'érepsine et les peptases, on se base sur les transformations de la peptone. Toutes les selles renferment des protéoses. Jusqu'à présent, il ne semble pas qu'on puisse tirer aucun avantage de leur recherche dans des cas pathologiques. La caractérisation des ferments amylolytiques excrétés par les tumeurs cancéreuses rendrait des services certains.

L'urine normale ou pathologique contient toujours un ferment protéolytique ayant les caractères de la pepsine. Il n'y a pas toujours de rapports entre la diminution de la pepsine urinaire et la diminution de la sécrétion de ce ferment par l'estomac.

Jusqu'alors, sauf en ce qui concerne la pepsine, on n'a pas de données certaines sur la provenance, la nature, la signification des ferments protéolytiques des urines normales et pathologiques.

Les réactions biologiques dans l'analyse ordinaire et dans l'analyse capillaire. Dr Piorkowski, Berlin (Rapp. ultér., p. 170-173).

L'auteur fait ressortir les services rendus actuellement par la biochimie et la sérologie. Il donne un aperçu succinct de la théorie des diverses séroréactions, de leur utilité pratique et de leurs applications dans le diagnostic clinique et dans la chimie bromatologique. Les

©BIU Santé

réactions biochimiques donnent souvent des résultats plus exacts et plus certains que ne peuvent le faire les réactions de chimie pure.

L'analyse capillaire appliquée aux réactions biologiques est parfois utile. C'est notamment le cas lorsqu'il s'agit de faire la réaction d'Abderhalden qui donne des résultats incertains par la méthode habituelle du biuret. Elle réussit élégamment quand on dispose avec soin sur du papier à filtrer, au moyen de pipettes graduées, les trois corps de la réaction (liquide de dialyse, sulfate de cuivre, solution alcaline) à des distances déterminées. Il se forme, au point de contact, quand la réaction est positive, une portion de cercle qui prend une coloration violette très nette.

Sur la formation d'acide oxalique dans les organismes animaux et végétaux. Dr A. W. Visser, Groningue (Rapp. 3e Sect., p. 65-74).

L'auteur fait un historique complet de la question. Il résulte des recherches des auteurs et de Visser que :

L'acide oxalique excrété journellement dans l'urine par les animaux est, en partie, introduit par les aliments et, en partie, résulte de diverses transformations chimiques.

Les protéines pures n'ont aucune influence sur la formation de l'acide oxalique. L'augmentation, après une alimentation carnée, est causée par les substances qui, à côté des protéines, se trouvaient dans la viande.

Beaucoup d'expériences plaident en faveur de la possibilité de la formation de l'acide oxalique aux dépens d'hydrate de carbone.

Il n'est pas prouvé que l'acide oxalique puisse se former aux dépens des graisses.

Les nucléo-protéines et l'acide urique n'ont probablement aucune influence sur la genèse de l'acide oxalique.

Les substances gélatineuses causent une augmentation de l'excrétion de l'acide oxalique.

Les recherches au sujet des extraits d'organes n'ont donné que des résultats peu satisfaisants.

L'acide oxalique n'est pas oxydé plus profondément dans l'organisme.

Certains micro-organismes peuvent produire de l'acide oxalique en partant des hydrates de carbone, protéines, peptones et mono-amido-acides.

L'acide oxalique doit être considéré comme un produit de transformation chimique intermédiaire, combiné quand il y a présence de bases, mais qui subit une oxydation plus avancée quand ces substances manquent.

Dans les plantes vertes, l'acide oxalique est principalement produit dans l'obscurité, grâce aux hydrates de carbone et il est un produit intermédiaire de transformation chimique. L'acide peut subir une oxydation

©BIU Santé

plus avancée sous l'influence de la lumière du jour ou se combiner quand il y a des bases présentes. Il est possible que les protéines concourent également à sa formation.

L. Bruntz et R. Trimbach.

REVUES

Les médicaments opothérapiques.

Suite et fin (1).

III. — *Essais de dénomination et de classification des poudres opothérapiques.*

On a proposé de se servir comme préfixe du nom de l'organe qui fournit la poudre et comme suffixe de la terminaison *ine* pour la poudre totale, de la terminaison *ène* ou *adène* pour la poudre traitée par divers dissolvants, de la terminaison *eïne* pour des produits plus différenciés.

C'est ainsi que la thyroïdine serait l'extrait total de corps thyroïde, l'ovarine celui d'ovaire; le thyradène, l'ovarène seraient les extraits délipoïdisés. Mais il est trop tard maintenant pour pouvoir imposer ces appellations.

Presque toutes les thyroïdines ont été traitées par l'éther et seraient par conséquent des thyradènes.

On serait tenté de croire qu'il s'agit de substances définies comme l'hématine, l'amygdaline, l'adrénaline, et on retomberait sur des mots qui comme surrénine, surrénaline, suprarénine ont été déposés.

L'adoption de telles dénominations, loin de remédier à la confusion qui règne ici, l'augmenterait et la perpétuerait.

Ce serait perdre son temps que de persister dans cette voie.

Mais avant d'aller plus loin, il serait peut-être bon d'essayer de classer nos produits. Ceux-ci, rangés dans un ordre logique, groupés en famille, il serait plus facile de leur donner un nom générique et de les faire suivre d'un adjectif qui les individualiserait.

Gley a proposé une classification physiologique basée sur le rôle que les produits de sécrétion interne jouent dans l'organisme.

C'est celle que l'on trouvera au tableau ci-après.

Pour être complet, il faut y ajouter les *diaphtérones* de Sicard.

Ces noms demandent un mot d'explication :

Le plus ancien en date est le mot *hormone* (de ορμαω, j'excite), terme assez vague, qui semblerait devoir comprendre tous les excitants d'ori-

1. Voir ce Bulletin, **21**, mai 1914, p. 249 et suivantes.

©BIU Santé

Classification des produits de sécrétion interne, d'après leur rôle (GLEY).

		PRODUITS SÉCRÉTÉS	ORGANES SÉCRÉTEURS
I. Matières nutritives		Glycose	Foie.
		Graisses	Muqueuse intestinale.
		Albumines du sang	Corps adipeux.
			Muqueuse intestinale.
II. Harmozones (substances régulatrices de processus chimiques ou de fonctionnement)	1° Substances servant aux échanges nutritifs	Substance réglant la production du sucre	Pancréas.
		Adrénaline comme substance mobilisatrice du sucre	Surrénales.
	2° Substance servant au maintien du milieu intérieur	Antithrombine	Foie.
	3° Substances morphogénétiques (à action chimique morphogène)	»	Glande interstitielle du testicule et corps jaune.
		»	Thyroïde.
		»	Hypophyse.
		»	Thymus.
III. Hormones	A rôle chimique	Substance activante de la trypsine	Rate.
		Substance catabolisante (augmentant les échanges azotés et respiratoires)	Thyroïde.
	A rôle physiologique	Sécrétine	Muqueuse duodéno-jujénale.
		Adrénaline	Surrenales.
		Substance galactagogue	Glande myométriale ou placenta du fœtus.
IV. Parhormones		Anhydride carbonique	Muscles et glandes.
		Urée	Foie.

©BIU Santé

gine glandulaire, mais que STARLING a employé dans un sens tellement étroit, qu'il a accompagné de telles restrictions que bien peu de substances méritent de le porter. Il faut, pour en être digne, qu'une substance donnée réponde aux trois conditions suivantes : être un produit normal de l'organisme, être normalement sécrétée dans le sang, être capable de provoquer des réactions spécifiques.

L'un des rares types d'hormone est la sécrétine qui est sécrétée normalement par le duodénum, qui passe dans le sang et qui va à distance exciter le pancréas.

L'adrénaline en est une autre. Si on y ajoute, ce que tous n'admettent pas, la substance activante de la trypsine d'origine splénique, la substance indéterminée à laquelle la thyroïde doit son action sur les échanges azotés et respiratoires, et celle encore moins connue grâce à laquelle s'établit au moment voulu la sécrétion lactée, on a fini l'énumération des seules véritables hormones.

J'avais proposé d'étendre largement l'acception de ce mot. L'étymologie le permet et l'usage, souverain maître, consacrera fatalement cette licence. Il a déjà commencé. Nous voyons, en effet, fréquemment confondre les hormones avec les sécrétions endocriniennes, nous entendons parler des « corrélations hormoniques fonctionnelles interglandulaires », mais nous nous en voudrions d'encourir le reproche, même fondé, de contribuer à maintenir la confusion et, sans amour-propre d'auteur, nous renonçons aux premières dénominations que nous avions adoptées ; aux mots panormones, albormones, lipormones, nous en substituerons d'autres, qui, nous l'espérons, ne soulèveront pas d'objections.

Les *parhormones* de GLEY ne présentent pas d'intérêt pour le thérapeute, ce sont des produits de déchets, comme l'urée et l'acide carbonique, jouant au passage un rôle physiologique, mais dont l'organisme se débarrasse et qui ne se trouvent pas dans les organes en quantité suffisante pour qu'on puisse leur attribuer une action spécifique quelconque.

Les *harmozones* de GLEY (de αρμοξω, je règle, je dirige) exercent une influence régulatrice sur les fonctions organiques et sur les processus chimiques.

C'est par l'intermédiaire d'une substance rentrant dans cette catégorie que les capsules surrénales provoquent la mobilisation du glycogène et sa transformation en glucose de façon à maintenir constante la quantité de ce sucre en circulation dans le sang ; mais la proportion de l'adrénaline s'élève-t-elle, le taux de glucose augmente, il se produit de la glycosurie et l'adrénaline cesse d'être une harmozone pour devenir une *diaphtérone* (de διαφθειω, je vicie). Si nous avons bien compris SICARD, il entend, sous ce nom, non pas l'acte sécrétoire lui-même, mais les substances sécrétées, qu'elles soient anormales ou émises dans des proportions anormales. Il serait peut-être préférable de réserver ce nom

©BIU Santé

aux corps nouveaux qui n'apparaissent que sous des influences pathologiques ou comme conséquence d'un trouble physiologique.

On éviterait ainsi que la même substance soit à la fois hormone, harmozone et diaphtérone.

Une telle classification est précieuse pour le physiologiste, car elle permet de comprendre le mécanisme de l'action des produits de sécrétion interne, mais ne peut pas rendre de grands services au pharmacien qu'intéresse surtout le mode de préparation, ni au médecin qui voit avant tout le résultat thérapeutique. Elle est d'ailleurs trop théorique et trop complexe pour répondre au but que nous poursuivons et qui est d'établir des cadres assez larges pour pouvoir y faire rentrer sans effort les préparations actuellement en usage. Il sera toujours possible dans la suite d'établir des subdivisions.

Nous nous contenterons donc pour le moment d'essayer de dénommer les trois types de préparations qu'on trouve actuellement dans le commerce.

Nous avons dit tout à l'heure pourquoi nous renoncions à nous servir de noms dérivés du mot *hormone*. Pour éviter toute critique, nous substituons à ce dernier le mot *orgone* et nous comprenons sous ce nom tous les principes actifs non différenciés d'origine endocrinienne.

On serait tenté de placer, à côté de ces substances qu'on pourrait appeler *enorgones*, toutes les drogues provenant de sécrétions externes (sucs gastriques, pancréatiques, bile...), ou *exogornes*, mais ce serait compliquer inutilement la question ; aussi préférons-nous les laisser entièrement de côté. Elles sont d'ailleurs suffisamment connues et définies pour qu'aucune confusion ne puisse se produire.

Pour distinguer entre elles les différentes préparations, nous proposons d'appeler :

1° Panorgones, les extraits totaux ;

2° Alborgones, les extraits totaux épuisés par l'éther ;

3° Liporgones, les extraits éthérés.

Donnons rapidement quelques mots d'explication sur chacune d'elles.

1° Panorgones, poudres ou extraits totaux d'organes.

Les extraits totaux d'organes peuvent, en prenant les précautions que nous avons indiquées plus haut, être obtenus, soit par simple dessiccation dans le vide ou à une température ne dépassant pas 45° (Codex 1908), soit par mélange avec une substance avide d'eau, comme le phosphate ou le sulfate de soude anhydres, en évitant toute élévation de température, soit enfin par une fermentation spéciale, qui rendrait le produit aseptique, opérations suivies de dessiccation et de pulvérisation.

Suivant la manière d'opérer, on obtient des poudres correspondant

©BIU Santé

approximativement, soit à cinq fois leur poids d'organes frais, 500 °/₀; soit à leur poids, 100 °/₀; soit à la moitié de leur poids, 50 °/₀.

Il faudrait donc, pour exécuter une ordonnance ainsi conçue :

Ovarine, 20 centigr., pour un cachet n° 30, prendre :

6 gr. d'extrait total à 500 °/₀, 30 gr. d'extrait à 100 °/₀, 60 gr. d'extrait à 50 °/₀.

Mais ce n'est pas tout. L'ovarine du Codex peut, nous l'avons vu, tout aussi bien avoir été ou ne pas avoir été dégraissée.

Dans le premier cas, elle a encore perdu une partie de son poids, de sorte que les ferments qu'elle contient correspondent, non plus à cinq fois leur poids d'organes frais, mais à six, huit ou dix fois, et son titre est passé de 500 °/₀ à 600, 800 ou 1.000 °/₀ et 5, 4 ou 3 gr. suffisent pour établir la concordance entre les doses.

Si nous arrivions à faire partager notre manière de voir, on conviendrait de préparer, non plus des poudres à titre quelconque, mais des poudres ramenées, par addition de sucre de lait, à correspondre à cinq ou à une fois leur poids d'organes frais, soit à des titres 500 ou 100 °/₀ et l'ordonnance précédente pourrait être exécutée, soit en prenant 20 centigr. de panorgones ovariques 500 °/₀ soit en leur substituant 1 gr. de panorgones ovariques 100 °/₀.

Les poudres sèches totales, par conséquent non dégraissées, n'ont pas toujours une odeur très agréable, elles se conservent difficilement, et certaines, comme celles de glandes thyroïdes, de cerveau, de moelle épinière ou osseuse, ne peuvent se pulvériser. Il faut, pour remédier à ces inconvénients, avoir recours à un artifice qui consiste à préparer isolément les alborgones et les liporgones, puis à les mélanger dans les proportions voulues.

Les préparations qu'on trouve actuellement en pharmacie et qui peuvent entrer dans cette catégorie, sont les poudres de foie, de rate, et la plupart des poudres d'ovaire et de testicule.

2° Alborgones ou extraits d'organes dégraissés.

Nous avons adopté le préfixe *alb* pour indiquer que ces poudres contiennent toutes les albumines de la glande et, par conséquent, tous les ferments auxquels, seuls, on a longtemps attribué une efficacité thérapeutique.

Leur préparation est des plus simples. Elle comporte les opérations suivantes : dessiccation, épuisement à l'éther sulfurique ou à l'éther de pétrole, pulvérisation, tamisage.

Leurs avantages sont d'être de bonne conservation, peu odorants, faciles à réduire en poudre et, si l'on recherche uniquement l'action des ferments, d'être, sous un volume restreint, d'une grande efficacité.

Leurs inconvénients sont de ne pas contenir les lipoïdes et de revenir

©BIU Santé

cher. Le rendement, dans certains cas (moelle, substance cérébrale), est très faible et le prix du produit très élevé.

La façon de prescrire, avec la nomenclature que nous proposons, ne présente aucune difficulté. Et l'ordonnance :

Alborgone thyroïdienne, 5 %, 20 centigr.

est compréhensible pour tout le monde.

Le titre le plus avantageux est le titre 500 °/₀, soit cinq fois son poids d'organes frais. Il est facile à obtenir, puisque la simple évaporation fait perdre généralement 75 à 80 °/₀ du poids de l'organe frais et que l'action de l'éther élève encore la richesse en principes actifs albuminoïdiques.

Dans cette classe des alborgones rentrent les produits couramment employés et dénommés poudres ou extraits secs de thyroïdes, de glande mammaire, de cerveau, cervelet, moelle épinière, de moelle osseuse et, pour certains fabricants, ceux d'ovaire et de testicule.

3° Liporgones ou extraits éthérés d'organes.

Les liporgones sont, comme le nom l'indique, des préparations à base de lipoïdes. L'étude de ces substances, enlevées à l'organe desséché par l'éther ou la ligroïne, est à l'ordre du jour.

Certaines, comme les cholesthérines et les lécithines, ont même été assez couramment prescrites; mais à côté de ces corps connus, il s'en trouve d'autres qui, jusqu'à présent, n'ont pu être isolés et qui sont doués d'une certaine activité.

Les premiers ne sont d'ailleurs purs que tout à fait exceptionnellement. Ils s'accompagnent et se remplacent naturellement.

Ainsi ne trouve-t-on pas dans un organe une lécithine, mais des lécithines, qu'il est très pénible, pour ne pas dire impossible, de séparer. Ce travail est d'ailleurs inutile tant qu'il n'a pas été établi d'une façon très nette que, dans le même organe, existent des lipoïdes à action antagoniste.

La difficulté, si l'on ne veut recourir à l'injection d'une solution huileuse stérilisée, est de les rendre présentables.

Ce sont, en effet, des substances grasses, mi-solides, mi-fluides, insolubles dans l'eau et dans l'alcool étendu, qui, telles quelles, ne se prêtent pas à la confection de solution ou élixir d'absorption commode : mais on peut en faire des émulsions et surtout, puisque nous ne nous occupons que des formes solides, une poudre et un granulé agréables au goût et se conservant facilement.

On obtient ces formes pharmaceutiques en partant de l'extrait éthéré, totalement ou partiellement saponifié, puis trituré avec du sucre de lait et aromatisé.

Le rendement en lipoïdes bruts varie de 2 à 10 °/₀ du poids de l'organe frais, sauf pour la moelle osseuse où il atteint quelquefois 92 °/₀.

©BIU Santé

Dans la classe des lipoïdes, on fait généralement rentrer les graisses, les acides gras et des substances plus intéressantes, comme les lécithines, les phosphatides d'une part, les cholestérines, les cérébrosides d'autre part; les deux premières rentrant dans la classe des lipoïdes phosphorés, les deux autres dans celle des lipoïdes non phosphorés.

Nous n'adopterons pas cette classification basée sur la composition chimique, nous nous conformerons à l'usage, nous suivrons la tendance du moment et les subdiviserons en :

Liporgones totales, comprenant toutes les substances solubles dans l'éther ou l'éther de pétrole.

Liporgones acétoniques ou *extraits acétoniques de liporgones*, constituées par la portion des précédentes solubles dans l'acétone.

Liporgones insolubles dans l'acétone. On pourrait y ajouter les liporgones chloroformiques, benzéniques.

Mais ces substances ne sont pas encore entrées réellement dans la pratique; pour cette raison, et aussi parce que nous tenons à rester dans les généralités, nous n'entreprendrons pas leur étude; nous n'avons d'ailleurs pas voulu passer en revue tous les produits opothérapiques, ni étudier tous les modes de préparations de l'organothérapie; nous avons seulement cherché à appeler l'attention sur la nécessité de recourir à des termes plus explicites que ceux qui sont couramment employés et donnant, si possible, des indications sur la composition du produit et sur les doses auxquelles il doit être prescrit.

Seul, nous ne pouvions qu'ébaucher la question. Nous nous rendons compte de l'insuffisance de notre essai de classification et de dénomination. Néanmoins, tel qu'il est, malgré ses imperfections, peut-être pourra-t-il rendre service.

Il ne dépend pas de nous de donner aux termes proposés l'autorité qui leur manque et de leur faire acquérir droit de cité en thérapeutique et en pharmacologie. C'est l'affaire de tous ceux qui s'intéressent à l'opothérapie et qui tiennent, comme nous, à la faire connaître et à la propager par des préparations dont la nature, la richesse en principes actifs soient connus, et dont le prix de revient soit suffisamment bas pour permettre l'expérimentation clinique sur une large échelle.

Alors seulement pourraient être fixées définitivement les indications et la valeur thérapeutique de chacune d'elles.

Que nos lecteurs veuillent bien nous faire part de leurs critiques et nous communiquer leurs idées. Il n'est pas possible qu'un seul mène à bien un travail de ce genre. Aussi remercions-nous à l'avance ceux qui voudront bien prêter une collaboration dont nous saurons apprécier toute la valeur.

CH. SCHMITT,
Docteur ès sciences, Docteur en médecine.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

M. LHUILLIER et E. BELLE. — **Manuel pratique de désinfection.** Un vol. de 484 p. grand in-8°, en vente à la librairie C. LÉPINAY, 8, rue de la Volaille, à Chartres. — La loi du 15 février 1902 sur la protection de la santé publique a rendu la désinfection obligatoire dans certains cas. Les auteurs se sont proposés d'exposer les connaissances acquises en matière de désinfection et de présenter l'état actuel du fonctionnement des services qui s'y rapportent.

L'ouvrage a été divisé en 12 chapitres : Généralités; Désinfectants; Déclaration et prophylaxie des maladies contagieuses; Appareils pour la désinfection des locaux; Désinfection, Dératisation, Incinération; Organisation et fonctionnement des services de désinfection; Rôle des Bureaux d'hygiène; Services départementaux et municipaux de désinfection; Mécanisme des services publics de désinfection; Comptabilité des services de désinfection; Désinfection vétérinaire; Table chronologique des textes insérés, cités ou commentés dans le volume.

Cet ouvrage contient tout ce qui peut renseigner ou guider les services de désinfection (communaux ou départementaux), jusque dans les moindres détails. Les textes complets des lois en vigueur, les fac-similés de tous les états qui accompagnent toute déclaration, opération, dépense ou recette relatives à la désinfection, faciliteront hautement la tâche de chacun dans l'exécution soit de la désinfection elle-même, soit des formalités légales dont elle doit s'accompagner.

La division du sujet en chapitres fort clairement exposés, bien indépendants les uns des autres, rend la lecture aisée et, comme le dit M. MIRMAN, directeur de l'Assistance et de l'Hygiène publique au ministère de l'Intérieur, dans la préface qu'il a écrite pour présenter l'ouvrage au public, le *Manuel pratique de désinfection*, au point de vue technique et surtout administratif, offre de cette importante question d'hygiène un exposé clair, pratique et complet. M. D.

MEYER (ANDRÉ). — **Relations entre la constitution chimique et la coloration des corps organiques.** Paris 1914, brochure de 48 pages éditée par HERMANN et fils. Prix : 2 francs. — Cette brochure est la publication d'une conférence faite par M. MEYER à la Société de Chimie physique de Paris. L'auteur y expose, après une courte introduction, ce que sont les chromophores et les auxochromes, puis les applications des recherches spectroscopiques à la détermination des constitutions; cette dernière partie, la plus importante, traite des changements de coloration dans les composés organiques, des transpositions dans la formation des sels des colorants du groupe de la rosaniline, des sels colorés oxoniums, carboxoniums, etc., et se termine par une théorie des indicateurs colorés.

Une copieuse bibliographie termine cet intéressant exposé. M. D.

THOMPSON (SILVANUS P.). — **Radiations visibles et invisibles.** Traduction de M. DUNOYER. Volume de 380 p. in-8°, avec 196 figures. Paris 1914,

©BIU Santé

librairie scientifique HERMANN et fils. Prix : 7 fr. 50. — Ce volume est la traduction d'un ouvrage de vulgarisation anglais qui a eu un grand succès dans son pays d'origine. La manière d'exposer les questions scientifiques, surtout en physique, est très différente chez les Anglais de ce qu'elle est chez nous. Au lieu de déduire logiquement les conséquences d'un énoncé de telle ou telle loi, l'auteur considère une ou plusieurs expériences déterminées et les suit dans tous leurs détails, comme s'il était au laboratoire et non en chaire, en se préoccupant d'en tirer le plus de conséquences possibles sans s'astreindre à un ordre rigoureux. Il en résulte que le lecteur, l'auditeur plutôt, puisque ce volume est une publication de conférences faites à l'Institution royale de Grande-Bretagne, apprend à reconnaître les phénomènes et les lois qui les relient, sous une forme familière propre à exciter le goût des sciences physiques.

L'ouvrage traite les sujets suivants : lumière et ombres; le spectre visible et l'œil; polarisation de la lumière; le spectre invisible ultra-violet; le spectre invisible infra-rouge; rayons de RŒNTGEN; le radium et ses rayons; l'industrie de la lumière.

Nous recommandons la lecture de ces conférences fort intéressantes à tous ceux qui désirent avoir des connaissances quelque peu étendues sur les progrès que les découvertes modernes ont apportés dans le domaine des radiations visibles et invisibles. M. D.

Le Roman de Renart le Contrefait, publié par GASTON RAYNAUD et HENRI LEMAITRE. 2 vol. gr. in-8°, Paris, CHAMPION, 1914. — Le poème anonyme *Renart le Contrefait* est la dernière forme qu'ait prise au Moyen âge le *Roman de Renart*. Son auteur, fils d'un épicier-apothicaire de Troyes, fut d'abord clerc; mais il dut renoncer à la cléricature pour cause de bigamie, autrement dit de concubinage. Il s'adonna alors au commerce des épices et des drogues, précédemment exercé par son père. Il était âgé de quarante ans environ, en 1319, et avait peut-être déjà quitté son métier quand il se mit à écrire. Il fit d'abord une première rédaction de *Renart le Contrefait*, laquelle fut suivie bientôt d'une seconde, beaucoup plus soignée. C'est de cette seconde rédaction, comprenant 41.150 vers, que MM. RAYNAUD et LEMAITRE viennent de publier une ~~seconde~~ édition. J'en dois signaler un important passage (vers 26.535-26.850), dans lequel l'auteur, passant en revue la médecine et la pharmacie, est sans pitié pour les « espiciers », c'est-à-dire pour les apothicaires (au XIVe siècle, ces deux termes étaient synonymes) et pour les médecins.

Parlant de la médecine, il s'exprime ainsi :

Trop croire phisique est folie,
Maint en l'an en perdent la vye;
Pour ung que phisique en retourne,
Je croy que deux elle en betourne,

c'est-à-dire : trop se fier à la médecine est folie; maintes gens, chaque annee, en perdent la vie. Pour un que la médecine sauve, je crois qu'elle en tue deux.

Quant à l' « espicerie », il en parle savamment, puisque son père avait été épicier apothicaire et que lui-même avait manié le pilon.

Espicerie est bon mestier,

dit-il; puis, se remémorant les délicieux électuaires de la boutique paternelle, il les énumère avec complaisance : le

©BIU Santé

Si bon *dyamargariton*
Qui si est bon et confortans;
Ou ce bon *dyacaparis*
Que on scet bien faire à Paris;
Et le *diacitoniten*
Qui tant est bon et renommé;
Et *electuarium ducis*.
Y ay-je doncques resigné?
Electuaire *Regine*,
Etc.

Tous ces électuaires étaient des friandises plutôt que médicaments.

Le *diamargariton*, le *diacapparis*, le *diacitoniten* et l'*electuarium ducis* figurent dans l'*Antidotarium Nicolai*. Quant à l'électuaire *regine*, c'est l'*electuarium regium* de Mésué, qui, pour les besoins de la rime, est devenu *electuarium reginæ*.

« Espicerie est bon mestier », dit l'auteur de *Renart*; mais, comme tous les apothicaires sont des fraudeurs qui « treschangent les matieres » et qui vendent des herbes de leur jardin pour des simples précieux, provenant, disent-ils « de dela la mer », d'Arménie, de Byzance, d'Acre, de Damas, etc.

Tous meurent pauvres, c'est la somme,
Car c'est Escripture divine :
« Qui mal acquiert, très mal define ».

En somme, cet ancien clerc, fils d'épicier et épicier lui-même, manque complètement de charité vis-à-vis d'une corporation qui fut un peu la sienne.

Un excellent glossaire, dû à M. Henri Lemaitre, termine *Renart le Contrefait* : on y trouve l'explication de tous les mots archaïques contenus dans ce poème, y compris les termes de pharmacie. P. Dorveaux

ESCAICH (A.). — **Les anomalies de l'urine. Leur recherche simplifiée et leur signification.** Un vol. in-8° écu, 164 p. Vigot frères, éditeurs, Paris. Prix : 3 francs. — Ce petit livre n'est pas un traité d'urologie, c'est un précis, où l'auteur s'est efforcé de réduire à leur plus grande simplicité les méthodes d'analyse qualitative et quantitative de l'urine, et de demander aux résultats ainsi acquis le maximum de signification clinique. De là l'importance accordée à certaines déterminations simples comme la densité et aux relations numériques que le taux des divers constituants de l'urine présente avec celle-ci. A noter un chapitre relatif à l'urine infantile et un tableau détaillé des caractères urinaires dans les maladies s'accompagnant de symptômes urologiques suffisamment nets. Ce petit livre conviendra au médecin plus encore qu'au pharmacien et lui permettra de *lire* une analyse d'urine avec plus de fruit et plus de sagacité. M. J.

CRINON (C.). — **Revue des médicaments nouveaux et de quelques médications nouvelles.** 21e édition (1914). Vigot frères, éditeurs, Paris. Prix : 4 francs. — On trouvera dans ce volume les médicaments qui ont fait récemment leur apparition : Atophan, hypophysine, ludyl, vaccin antiblennorragique, etc. Le plan de l'ouvrage est celui que connaissent bien tous les praticiens auxquels ce livre est, depuis bien des années, devenu assez familier pour qu'il soit inutile de le leur recommander. M. J.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie organique.

Sur l'acide phényl γ-oxycrotonique. Bougault (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 6, p. 377. — Il est à peu près impossible, à l'heure actuelle, d'attribuer à cet acide la formule I plutôt que la formule II :

(I) $C^6H^5.COH : CH.CH^2.CO^2H$ (II) $C^6H^5.CHOH.CH : CH.CO^2H$

Les divers essais tentés pour fixer ce choix ne permettent aucune conclusion ferme. M. D.

Sur l'isomérisation des acides α-hydroxylés βγ-non saturés en acides γ-cétoniques. Bougault (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 8, p. 403. — La transformation de l'acide phényl-α-oxycrotonique (I) en acide benzoyl-propionique (III), pour laquelle on a proposé nombre d'explications, se fait sûrement, d'après M. Bougault, par l'intermédiaire de l'acide phényl-γ-oxy-crotonique (II).

(I) $C^6H^5.CH : CH.CHOH.CO^2H$
(II) $C^6H^5.CHOH : CH.CH.CO^2H \rightarrow$ (III) $C^6H^5.CO.CH^2.CH^2.CO^2H$

M. D.

Réfraction et rotation magnétique des composés à fonction acétylénique. Moureu (Ch.), Muller (P.-Th.), Varin (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 17, p. 679. — La réfraction est exaltée surtout dans la série aromatique lorsqu'il y a voisinage d'une triple liaison et d'un radical négatif ou non saturé.

La rotation magnétique est affectée de la même manière. M. D.

Thermochimie des composés acétyléniques. Moureu (Ch.) et André (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 20, p. 895. *Annales de Chimie* [9], 1913, **1**, p. 113. — Des nombreux résultats de ce travail, il résulte notamment que la fixation de $2H^2$ sur les carbures acétyléniques pour former des carbures saturés est très grande : 80 cal. dans la série grasse, un peu moins dans la série aromatique; que la fixation de H^2 pour engendrer les carbures éthyléniques dégage plus de la moitié de la chaleur de fixation des $2H^2$.

La fixation de l'eau sur les carbures acétyléniques pour former des acétones dégage une grande quantité de chaleur (de l'ordre de 40 cal.), ce qui laisse concevoir que la réaction inverse de déshydratation des acétones en carbures éthyléniques soit pratiquement impossible; au contraire, l'hydratation des amides et des carbures éthyléniques qui ne dégage que 10 à 15 cal. est réversible. M. D.

Sur la distillation de la houille sous pression réduite. Pictet (A.) et Bouvier (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 18, p. 779. — **Sur le goudron du vide.** *Idem*, n° 25, p. 1436. — Si l'on distille de la houille (grasse) sous une pression réduite à 15-17 mm. de mercure et sans dépasser 450°, on obtient un goudron très différent du goudron ordinaire, que les auteurs appellent *goudron du vide*. Ce goudron ne contient ni phénol, ni carbures solides, comme la naphtaline, l'anthracène, etc. Il se rapproche beaucoup des pétroles, et spécialement des pétroles du Caucase; il est acide et distille de 120 à 300°. Si on fait passer ce goudron en vapeur dans un tube de fer au rouge vif, on le transforme en produits semblables à ceux du goudron ordinaire : phénols, ammoniaque, carbures benzéniques et carbures solides, en même temps qu'il se fait de l'hydrogène et des carbures gazeux forméniques.

Le goudron du vide contient des alcools, probablement des cyclanols, qui,

©BIU Santé

par perte d'hydrogène, engendrent les phénols; on a pu en extraire des carbures de composition C^nH^{2n}, d'où dérivent probablement les composés benzéniques, par une réaction analogue. On a établi, entre autres, la présence d'un hydrocarbure $C^{10}H^{20}$, bouillant à 172-174°, qui est l'hexahydrodurène ou tétraméthylcyclohexane 1, 2, 4, 5. M. D.

Sur un mode de décomposition des halogéno-alcoylates d'hexaméthylène-tétramine. Sommelet (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 19, p. 852. — **Sur une méthode de synthèse du chlorure de benzyle et de ses homologues.** *Idem*, n° 25, p. 1443. — On sait que l'hexaméthylène-tétramine se combine aux halogénures alcooliques pour donner des composés d'addition $C^6H^{12}N^4RX$. M. Delépine avait montré que l'acide chlorhydrique concentré hydrolyse ces composés en ammoniaque, aldéhyde formique et amine primaire $R.NH^2$. M. Sommelet montre que, si on les fait simplement bouillir avec l'eau, on obtient non une amine, mais un aldéhyde correspondant au dérivé halogéné alcoolique :

$$C^6H^{12}N^4 - N \begin{cases} CH^2R \\ X \end{cases} \quad \text{donne} \quad R - CHO$$

La transformation s'effectue avec d'excellents rendements à partir de divers éthers halogénés des alcools aromatiques et constitue un bon procédé de préparation de l'aldéhyde benzoïque et de ses homologues. Il paraît probable que l'aldéhyde résulte de la transformation d'une méthylène-benzylamine en benzylidène-méthylamine, qui s'hydrolyse ensuite en benzaldéhyde et méthylamine :

$$C^6H^5.CH^2.N : CH^2 \rightarrow C^6H^5.CH : N.CH^3 \xrightarrow[+\,H^2O]{} C^6H^5.CHO + NH^2.CH^3$$

Pour pouvoir généraliser cette réaction, il fallait se procurer les homologues du chlorure de benzyle, M. Sommelet a trouvé une excellente méthode qui consiste à faire réagir l'éther chlorométhylique sur les carbures aromatiques en présence de chlorure stannique $SnCl^4$, anhydre :

$$CH^3.C^6H^5 + CH^3.O.CH^2Cl = CH^3.C^6H^4.CH^2Cl + CH^3.OH$$

Le chaînon CH^2Cl se fixe en para relativement à une chaîne latérale, si la place est libre. M. D.

Préparation du chlorure de salicyle. Darstellung von Salycylsäurechlorid. Kopetschni (Ed.) et Harezag (L.). *D. ch. G.* **47**, 235, 1914. — Le chlorure de salicyle, non encore isolé jusqu'à ce jour, a pu être préparé en faisant réagir à 0° le chlorure de thionyle sur le salicylate de Na : $C^6H^4.OH.COO\,Na + SOCl^2 = C^6H^4.OH.COCl + NaCl + SO^2$; ce chlorure d'acide est un liquide limpide, fortement réfringent, d'odeur caractéristique, cristallisant à basse température, en aiguilles fusibles à 17.5-18°. M. S.

Contribution à la connaissance de l'ésérine. Zur Kenntnis des Physostigmins. Straus (Fr.). *Lieb. Ann.*, 1913, **401**, p. 350. — La constitution de l'alcaloïde de la fève de Calabar, l'*ésérine* $C^{15}H^{21}O^2N^3$ est encore peu connue. Sa distillation dans le vide à température supérieure à 150 degrés fournit une nouvelle base, l'*éséroline* $C^{13}H^{18}N^2O$ cristallisée, qui se détruit elle-même vers 200° en donnant un nouveau composé, le *physostigmol* $C^{11}H^{11}NO$, d'après le schéma suivant :

$$C^{13}H^{18}N^2O - C^{11}H^{11}NO + (CH^3)^2NH$$

Le physostigmol cristallise en aiguilles et donne avec les alcalis des solutions d'où les acides le reprécipitent; les bases volatiles formées au cours de la pyrogénation sont :

$$(CH^3)^3N,\ (CH^3)^2NH \text{ et } C^5H^5NH^2$$ M. S.

©BIU Santé

Chimie biologique. — Analyse des produits physiologiques.

La luminosité et l'assimilation végétale. Muntz (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **156**, n° 5, p. 368. — En comparant des récoltes naturelles faites en 1910 et 1912 (années humides, à ciel couvert) à celles faites en 1911 (année sèche, à ciel toujours clair), l'auteur montre que le défaut de luminosité n'influence pas la production de matière végétale. *In vitro*, quand on opère dans des atmosphères enrichies en acide carbonique, la luminosité a cependant une action favorisante; s'il n'en est pas de même dans la nature, c'est que l'atmosphère est si pauvre en acide carbonique (27 pour 100.000 vol.) que l'assimilation fonctionne toujours à plein, si faible la luminosité soit-elle. M. D.

Influence des émanations radioactives sur la végétation. Stoklasa (J.) et Zdobnicky (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 22, p. 1082. — Les émanations radioactives à faible dose exercent une influence favorable sur le développement des plantes, la mécanique des échanges gazeux, la floraison, la fécondation et, au total, sur le poids des récoltes. Des doses trop fortes sont nuisibles. M. D.

Influence des engrais sur la teneur en principes actifs. Wester (D. H.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1914, **51**. p. 206. — Un engrais composé de sulfate d'ammoniaque, de nitrate de potassium et de phosphate de soude, eut une influence notable sur la teneur en sulfocyanate d'allyle chez la moutarde et celle en acide cyanhydrique chez le laurier-cerise. Il y eut, dans les deux cas, augmentation. A remarquer, dans un autre ordre d'idées, que les feuilles de laurier-cerise se montrèrent beaucoup moins riches en HCN au mois d'octobre qu'en juin, et que les jeunes feuilles l'emportent de beaucoup au même point de vue sur les feuilles plus âgées. Ed. V.

Fermentation butylène-glycolique du glucose par les staphylocoques et les tétragènes. Lemoigne (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 16, p. 653. — Les staphylocoques et les tétragènes sont des ferments butylène-glycoliques. Leurs cultures sur milieux glucosés fournissent du butylène-glycol CH^3. CHOH. CHOH. CH^3 ou son produit d'oxydation, l'acétylméthylcarbinol CH^3. CO. CHOH. CH^3. — Ce genre de fermentation paraît donc très répandu puisque le *Bacillus tartricus*, le *B. subtilis*, le *B. lactis aerogenes*, le *B. fermentens* la provoquent également. M. D.

Sur le fonctionnement et l'état du fluor chez les animaux. Gautier (A.). *Ac. Méd.*, 20 janvier 1914. — Grâce à la méthode de dosage de fluor qu'il a créée et perfectionnée et qui lui a permis de déterminer avec certitude un demi-milligramme de cet élément dans 100 gr. ou plus d'un tissu animal ou végétal, l'auteur, avec la collaboration de M. P. Clausmann, a établi que *le fluor existe dans tous les organes de l'animal*, mais que sa proportion y varie beaucoup et il résume, comme suit, les remarques qu'il a faites : Dans tous les tissus à vie intense, muscles, glandes, tissu nerveux, dans le sang, dans le lait et les diverses sécrétions nutritives, le fluor et le phosphore augmentent ou diminuent simultanément. Unis à la matière organique azotée, ils forment avec l'eau et les divers sels l'édifice complexe du micelle organisé de la cellule. Une partie de fluor suffit pour y maintenir, quoique en équilibre instable que détruira peu à peu l'oxydation ou l'hydrolyse, de 350 à 750 parties au plus de phosphore. Dans les tissus à vie plus lente, tels que les os, les cartilages, les tendons, etc, le fluor n'est associé qu'à 130 à 180 fois son poids de phosphore. Ces deux éléments paraissent s'y trouver en partie minéralisés. Enfin, dans les tissus de protection mécanique,

©BIU Santé

de défense ou d'ornement (poils, cheveux, plumes, ongles, épidermes, etc.), le fluor et le phosphore que ces produits éliminent sont entre eux dans les rapports qui caractérisent les fluophosphates minéraux et particulièrement l'apatite. C'est ainsi qu'une partie du phosphore et la presque totalité du fluor s'excrètent par ces productions épidermiques, après que la substance organique qui leur servait antérieurement de lien dans les organes nobles a lentement disparu, entraînant avec elle la plus notable portion de phosphore du micelle primitif. Désormais minéralisé, le fluor, grâce à la chute des cheveux, des poils, à l'usure de l'épiderme, des ongles, etc., est rejeté avec la fraction du phosphore, qui lui reste uni cette fois directement sous la forme minérale de fluo-phosphate impropre à la vie. Ainsi s'explique en même temps l'accumulation dans ces produits d'excrétion, cheveux, épiderme, ongles, du fluor, qui, grâce à cette abondance, y fut autrefois découvert. Ed. D.

Dosage du fer assimilable chez une ascidie alimentaire. Daumézon. *Soc. Biol.*, 1914, **76**, p. 142. — Les ascidies, *Microcosmus sabatieri*, étudiées à diverses époques de l'année et de leur évolution saisonnière, dans des conditions permettant d'éliminer l'introduction du fer étranger, renfermait du fer en proportion déterminée. La majeure partie de ce fer est à l'état organique; il est localisé dans la chair à l'exclusion du jus. M. J.

Dosage de l'iode dans la glande thyroïde du mouton. Temminck Groll (J.) et Keulemans (N.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1914, **51**, p. 267. — Pour éviter de doser comme iode une partie du chlore mis en liberté, quand on fait usage d'acide chlorhydrique et d'acide nitrique fumant, on opérera comme suit : la poudre de glande thyroïde (non dégraissée de préférence, et conservée en présence de chaux vive) est incinérée avec un mélange en proportions égales de carbonate de potasse et de carbonate de soude anhydre; on acidule avec de l'acide sulfurique dilué; on extrait par le chloroforme jusqu'à épuisement; avant de titrer, on ajoute au chloroforme une pincée de carbonate de soude.

Sans pouvoir indiquer jusqu'à présent la teneur en iode que l'on peut exiger, les auteurs estiment que 0,5 °/₀ est trop élevé. Ils sont d'ailleurs peu persuadés de l'existence d'une relation étroite entre la teneur en iode et l'activité physiologique de la thyréoglobuline.

Finalement, comme ils démontrent que les préparations industrielles ont souvent été soumises à une trop haute température, ce qui diminue la solubilité des combinaisons iodo-albuminoïdes, ils recommandent la préparation, par le pharmacien lui-même, de la poudre de glande thyroïde, et d'ailleurs de tous les remèdes analogues. Ed. V.

1A **Recherches sur la constance lipocytique. Teneur des tissus en lipoïdes phosphorés.** Meyer (A.) et Schaeffer (G.). *C. R. Ac. Sc.* 1913, **157**, n° 2, p. 156. — La teneur en lipoïdes dans un même organe pour une même espèce s'écarte peu d'une moyenne donnée, et varie peu d'une espèce à l'autre; chez un même animal, elle varie d'un tissu à l'autre, bien plus qu'entre les mêmes organes d'espèces différentes. Il semble que dans certains types cellulaires le rapport des acides gras aux lipoïdes phosphorés soit constant. M. D.

L'acide urique et les corps puriques chez les cancéreux. Leurs rapports à l'acide phosphorique urinaire total. Robin (A.). *Ac. Méd.*, 24 mars 1914. — L'acide urique, ainsi que le rapport de l'azote purique à l'azote total, subissent dans le cancer les variations les plus étendues. Ce rapport ne semble pas influencé par le taux de l'alimentation que peuvent prendre les cancéreux. Il croît sensiblement chez les cancéreux

©BIU Santé

en général. Sa moyenne est un peu plus haute dans le cancer du foie que dans celui des autres organes et cette élévation atteint son maximum dans les formes à marche rapide. Il en est de même pour la totalité de l'azote xantho-purique. Il semble aussi y avoir quelque parallélisme entre l'étendue du cancer, d'une part, le taux et les rapports de l'azote xantho-urique, d'autre part. Ces faits sont explicables par le métabolisme plus actif des tissus riches en noyaux et en voie de croissance. La quantité de corps puriques est fréquemment plus élevée que celle de l'acide urique, ce qui est probablement en rapport avec une diminution des diastases uricopoiétiques. Le rapport de l'acide urique à l'acide phosphorique total n'est pas régulièrement augmenté chez les cancéreux, mais il est plus élevé dans les cas à évolution rapide que dans ceux à marche lente. Le rapport des corps xantho-uriques à l'acide phosphorique total atteignait, dans les quinze cas examinés, des chiffres de beaucoup supérieurs à la normale. Ce fait s'observe aussi dans d'autres affections que le cancer, mais à un degré moins élevé, de sorte qu'il constitue une indication de plus que d'autres signes font pencher du côté d'un néoplasme. Ed. D.

Les éliminations globales, l'azote total, l'urée et le rapport azoturique dans l'urine des cancéreux. Robin (A.). *Ac. Méd.*, 24 mars 1914. — 1° Le fait même du cancer n'exerce aucune influence directe sur les variations urinaires du résidu total, des résidus organique et inorganique, de l'azote total et de l'urée; 2° de même que dans tous les états aboutissant à la cachexie, ces éléments diminuent au fur et à mesure que la maladie s'aggrave; 3° cependant dans les périodes initiales du cancer du foie, il semble que la présence du néoplasme exerce au moins passagèrement quelque action stimulante sur la fonction uréogénique de l'organe; 4° une élimination d'azote total de l'urée, hors de proportion d'avec le taux de l'alimentation, paraît être en rapport avec une évolution plus rapide de la maladie, et peut aider au diagnostic de cette évolution, surtout en ce qui concerne le cancer hépatique; 5° sauf ce cas particulier, les variations de l'azote total et de l'urée dépendent presque uniquement de l'importance de l'alimentation; 6° donc, il faut alimenter les cancéreux du mieux possible et par tous les moyens; 7° le rapport azoturique subit, chez les cancéreux, des variations si étendues qu'elles ne semblent rien avoir de spécifique; 8° il est légèrement plus élevé dans les cancers du foie que dans ceux des autres organes; 9° il tend à s'abaisser aux dernières périodes de la vie, ainsi qu'il arrive chez nombre de cachectiques d'autres organes; 10° il s'élève chez les cancéreux non encore cachectiques, mais mal alimentés, et dans les formes à marche rapide; 11° il paraît croître aussi avec le taux de l'azote total. Ed. D.

Albumine acido-soluble. Guyot (R.), *J. de Ph. et de Ch.*, 1914, **9**, p. 245. — L'auteur signale une classe nouvelle d'albumines qu'il désigne sous le nom d'acidosolubles. Il serait donc intéressant, lorsqu'on se trouve en présence d'albumine acétosoluble, de rechercher si l'albumine n'est pas en même temps acidosoluble. B. G.

Méthode de dosage des acides aminés dans l'urine et le sérum sanguin. Bournigault et Ritte (H.). *Soc. Biol.*, 1913, **76**, p. 114. — La méthode, sur l'exactitude de laquelle il y a à faire de fortes réserves, repose sur la précipitation de l'ammoniaque à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien et le dosage des acides aminés dans le filtrat par la méthode de Sörensen-Ronchèse. M. J.

Les lois d'absorption de l'oxyde de carbone par le sang *in vitro.* Nicloux (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 25, p. 1425. — Au point

©BIU Santé

de vue théorique, si on admet que l'équation de fixation de l'oxyde de carbone avec déplacement d'oxygène est réversible selon l'équation suivante, où Hb représente l'hémoglobine :

$$\underset{C_1}{HbO^2} + \underset{C_2}{CO} \rightleftarrows \underset{C_3}{HbCO} + \underset{C_4}{O^2}$$

on doit avoir, en appelant C_1, C_2, C_3, C_4 les concentrations respectives de l'hémoglobine oxygénée, de l'oxyde de carbone, de l'hémoglobine oxycarbonée et de l'oxygène :

$$C_1 \times C_2 = kC_3 \times C_4$$

La lettre k représente une constante dont la valeur ne doit pas changer si l'on fait varier les concentrations respectives de l'oxygène et de l'oxyde de carbone, qui se mesurent d'ailleurs par leurs tensions dans le mélange gazeux qui existe sur la solution mixte. L'expérience vérifie cette relation avec une grande exactitude. M. D.

Appareil pour l'extraction de l'oxyde de carbone du sang. Applications. Nicloux (M.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 57. — L'auteur a fait construire un appareil simple, peu coûteux, permettant d'extraire très facilement l'oxyde de carbone du sang. Cet appareil évite l'emploi du mercure et ne demande comme complément qu'une simple trompe à eau (constructeur de l'appareil : Leune à Paris). B. G.

Au sujet des quantités de sérum nécessaires pour effectuer une réaction de Wassermann. Duhot (F.). *Soc. Biol.*, 1914, **76**, p. 36. — L'auteur a étudié la possibilité de diminuer le volume de sérum exigé par la réaction de Wassermann (actuellement 3 cm³) dans le but de substituer au procédé parfois peu pratique de la saignée de la veine le procédé plus simple de la prise de sang au doigt. La conclusion pratique qui se dégage des expériences est avant tout la suivante : l'étude de la réaction de Wassermann, en prenant comme anticorps, au lieu de 0 cm³ 5 de sérum, 0 cm³ 5 du liquide obtenu en diluant 0 cm³ 5 du sérum ou dix gouttes de sang dans 4 cm³ 5 d'eau physiologique, à condition de prendre comme antigène une dose constante de 0,05, a donné des résultats concordants dans 41 °/₀ des cas, supérieurs dans 28 °/₀ avec 0,05, inférieurs dans 30 °/₀. Les réactions positives par la méthode habituelle ne deviennent pas négatives par la nouvelle. On peut donc substituer à la saignée de la veine, lorsque celle-ci est peu pratique, la récolte d'une minime quantité du sang du doigt. M. J.

Le tannage des cuirs. Talade. *Ann. fals.*, Paris, 1914, **7**, n° 64 p. 85 et **7**, n° 65, p. 152. — L'auteur résume et met au point les connaissances que l'on possède : sur la composition des peaux, des végétaux tannants, des tannins, des extraits tannants, et des tannins synthétiques qui viennent de faire leur apparition; puis sur les divers procédés de tannage : procédé à l'écorce de chêne, procédé aux extraits tannants, procédé mixte, procédé au chrome. L'auteur conclut : il semble que si le tanneur peut revendiquer le droit d'employer des méthodes industrielles, dont il reste seul responsable et qui lui permettent de lutter efficacement contre la concurrence étrangère, il est également de son intérêt de définir, avec l'aide du chimiste, les pratiques qui peuvent loyalement être mises en usage dans la fabrication des cuirs. Et il est de toute nécessité de définir, dans le sens le plus scientifique, ce qu'il faut entendre par cuir. P. M.

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Aug. Lumière et J. Chevrotier. Quelques aperçus nouveaux sur la bactériologie du gonocoque . . . 385

Dr Léon Meunier. Essai de thérapeutique basé sur l'examen du contenu gastrique. 389

G. Rodillon. Sur un uréomètre de précision 395

J.-Cl. Jandin. Sur le képhir (*suite et fin*). 400

Ch. Debreuil. Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique. . . . 409

Revues :

Dr L. Barthe. Revue annuelle de chimie analytique (*à suivre*). . . 411

Pages.

Dr Cruveilhier. Les virus-vaccins sensibilisés et leurs applications thérapeutiques 421

Variétés :

J. Loison. Etude biologique sur la pièce d'eau des Suisses à Versailles. 426

Médicaments nouveaux :

Perrheumal. Apyron. Phénoval. Tricalcol. Eubiléine 428

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux. 430

2° Journaux, Revues et Sociétés savantes 434

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Quelques aperçus nouveaux sur la bactériologie du gonocoque.

Nos récentes recherches sur la vaccination par voie gastro-intestinale nous ayant amenés à étudier de près les conditions de vitalité et de culture du gonocoque, nous avons relevé, dans les notions couramment admises à ce sujet, un certain nombre d'inexactitudes dont nous avons fait état dans quatre notes à l'Académie des Sciences, de décembre 1913 à juin 1914 [2].

La vitalité du gonocoque hors de l'organisme, si l'on en croit les traités classiques de bactériologie, est des plus faibles.

Le pus blennorragique, conservé à 0 degré ou même à la température ordinaire, est stérile en vingt-quatre heures. D'où l'échec à peu près constant des ensemencements effectués à distance du malade ou à quelques heures du prélèvement. D'où, encore, la nécessité, pour conserver les cultures, de les maintenir en permanence à l'étuve à 37 degrés : un séjour de quelques heures à la température ordinaire suffisant à les tuer. Enfin, pour tous les bactériologistes, le gonocoque doit être considéré comme un aérobie strict et ce micro-organisme, acclimaté aux milieux artificiels, ne peut survivre que trois ou quatre semaines au plus.

Il y a, entre ces données et celles de la clinique, une contradiction

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. *C. R. Ac. d. Sc.* de Paris, 1er décembre 1913, 12 janvier 1914, 4 mai 1914, 5 juin 1914.

©BIU Santé

flagrante, dont il est difficile de ne pas être frappé. Comment, en effet, concilier l'extrême fragilité du diplocoque de NEISSER avec sa résistance considérable dans l'organisme, avec la ténacité de l'infection blennorragique chez l'homme et plus encore chez la femme?

Ces considérations nous ont conduits à supposer que la difficulté avec laquelle le gonocoque végète dans les milieux sur lesquels il est habituellement cultivé tiendrait plutôt à la défectuosité de ces milieux qu'à un défaut même de vitalité du microbe.

Plusieurs bactériologistes, inspirés sans doute de la même pensée, se sont attachés déjà à rechercher des milieux plus favorables à la culture du gonocoque; nous ne trouvons, en effet, pas moins de 56 formules différentes proposées pour la constitution de bouillons de culture, et on a utilisé successivement, dans ce but, le sérum humain (BUMM, WERTHEIM); le sérum de lapin, de bœuf, de cheval, de porc, de chien, de cobaye (CHRISTMAS, KRAL, WASSERMANN, FINGER, GHON et SCHLAGENHAUFER, etc...); le liquide kystique (MENGE); le liquide de sérosité pleurale, ascitique, orchitique (HEIMANN, SEE, STEINSCHNEIDER, etc...); le sang total de l'homme ou des animaux (PFEIFFER, BEZANÇON et GRIFFON); les albumines diverses ; albumine du sang, blanc ou jaune d'œuf de poule, le sérum de lait, etc...(LIPSCHUETZ, THALMANN, PIOKOWSKI, SABOURAUT, etc.).

D'autres expérimentateurs se sont encore adressés à l'urine (FINGER, DUJOL, STEINSCHNEIDER, OLIVIERO) ou aux milieux de culture habituellement employés, en les modifiant plus ou moins (BOSC, LIPSCHUETZ, TURRO).

Ces substances de base ont été associées à l'agar-agar, aux peptones, aux sucres, à l'urée, aux bouillons les plus divers (NEISSER, BOUCHARD et CAPITAN, BOKAI, VILBERT, BORDAY, FINKELSTEIN, KIEFER, KRONIG, WALHARD, WILDBOZ, SEE, BACKHARDT, BRUSCHETTINI-ANSALDA, VAN DE VELDE, CLARKE, PATELLANI, KUSMOKI, OPPENHEIM, HALLE, HAMMER, REY, DURAND, BOSC, etc.).

La multiplicité même de ces formules indique nettement qu'aucune ne résout parfaitement le problème.

M. DUJOL qui, dans une thèse récente (1), a résumé l'état de la question, arrive à cette conclusion que les milieux culturaux auxquels il convient de donner la préférence sont la gélose sanglante humaine de BEZANÇON et GRIFFON, le kystagar de MENGE, l'ascite-agar et, comme milieu liquide, le bouillon au sérum humain.

Mais, indépendamment de leur difficulté de préparation, tous ces milieux présentent le même inconvénient capital de ne pouvoir donner des cultures positives avec des pus blennorragiques gardés plusieurs heures dans un tube ou une pipette, de nécessiter le chauffage des préparations à 36°, 39° au moment de l'ensemencement et même, malgré ces précautions, de conduire assez fréquemment à des échecs.

Nous avons eu l'idée, pour parer à ces inconvénients, d'utiliser le

1. DUJOL. *Thèse* de Lyon, 1913.

©BIU Santé

moût de bière, nous guidant sur cette considération, qu'au cours d'une blennorragie en régression ou tendant à la chronicité, l'ingestion de certains liquides, la bière en particulier, provoque une rechute. Nous avons supposé que cette boisson pouvait renfermer des éléments favorisant la végétation du diplocoque de NEISSER.

Le moût de bière renfermant environ 110 gr. de sucres réducteurs par litre et cette forte concentration pouvant constituer un obstacle à la végétation du gonocoque, d'après les travaux de CHRISTMAS (1), nous avons étudié l'influence de la dilution du moût sur le développement des cultures.

La proportion de 1 °/₀ de glucose considérée par CHRISTMAS comme la plus favorable, lorsqu'il s'agit des milieux utilisés jusqu'ici, paraît être insuffisante dans le cas du moût de bière, qui donne de meilleurs résultats à une dilution comprise entre un quart et une demie correspondant à 22 gr. 5 et 55 gr. de sucres réducteurs par litre. Nous avons fait de nombreux essais en mélangeant au moût de bière des substances albuminoïdes diverses, parmi lesquelles le sérum d'âne employé à la dose de 1/10 semble particulièrement intéressant (2).

Il convient de remarquer que le moût de bière n'est pas un produit défini et qu'il peut contenir, suivant ses origines, les substances les plus diverses; il est absolument indispensable d'employer des préparations ne renfermant que du malt d'orge avec ou sans houblon, mais exemptes de toute autre matière amylacée, sucrée et surtout de produits chimiques, quels qu'ils soient.

Il est très important aussi de s'assurer de la réaction du milieu qui doit être rendue légèrement alcaline par addition ménagée d'une solution faible de soude caustique pure.

Les milieux solides s'obtiennent d'après la technique habituelle en additionnant les bouillons d'agar-agar à la dose de 20 gr. par litre et en s'assurant, après cette addition, de la réaction faiblement alcaline du mélange.

Nous avons remarqué qu'il convient d'ensemencer, avec plusieurs gouttes de pus, les traces de matière purulente gonococcique ne suffisant pas toujours à assurer la réussite des cultures (3).

En prenant ces précautions, nous avons, sans aucun échec, ensemencé plusieurs centaines de pus blennorragiques provenant d'urétrites aiguës ou chroniques; les associations bactériennes que l'on rencontre dans les infections chroniques nous ont bien quelquefois donné des cultures mixtes plus ou moins contaminées, mais tous nos ensemencements ont été positifs et nous ont fourni, dans la grande majorité des cas, du gonocoque pur.

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 612.
2. LUMIÈRE et CHEVROTIER. *C. R. Ac. d. Sc.*, 12 janvier 1914.
3. A. LUMIÈRE et J. CHEVROTIER. *C. R. Ac. d. Sc.*, 4 mai 1914.

©BIU Santé

La constance de ces résultats nous a permis de constater que certaines propriétés attribuées au gonocoque n'étaient qu'une conséquence des mauvaises conditions dans lesquelles il était cultivé.

En ce qui regarde, par exemple, la sensibilité au refroidissement du diplocoque de NEISSER, on admettait que le pus blennorragique, conservé pendant vingt-quatre heures dans un tube à vaccin, n'est plus apte à végéter et que le développement des cultures se trouve définitivement arrêté par un séjour de quelques heures à la glacière à 0°. Ne devait-on pas s'étonner, *a priori*, de constater cette sensibilité particulière et exceptionnelle au froid d'un agent pathogène, alors que les autres micro-organismes résistent parfaitement aux plus basses températures?

Cette résistance au froid a été démontrée pour un grand nombre d'espèces microbiennes, dès 1861, par PASTEUR, puis par VON FRISCH, GIBIER, PICTET et YUNG, D'ARSONVAL et CHARRIN, MITTCHELL, FRAENCKEL, PRUDDEN, ALLAN MACFADYAN, etc.....

Pour contrôler cette anomalie, attribuée au gonocoque, nous avons institué une série d'expériences, en utilisant notre milieu et en abandonnant neuf souches différentes de ce diplocoque depuis le deuxième jusqu'au quinzième passage à la température ordinaire pendant plusieurs jours ; d'autres lots des mêmes cultures ont été refroidis soit à 0°, soit entre — 17 et — 20° au frigorigène pendant plusieurs semaines, soit enfin dans l'azote liquide à — 195° pendant vingt-quatre heures (1).

Dans tous les cas, nous avons constaté, par de nouveaux ensemencements, que le refroidissement n'avait rien fait perdre au diplocoque de vitalité, ni de ses propriétés initiales morphologiques et microchimiques.

Ayant ainsi démontré la possibilité de conserver pendant de longs mois des cultures à la glacière au-dessous de 0°, nous avons recherché dans quelles conditions leur vitalité pourrait persister à la température de l'étuve.

Nous avons constaté que, sans aucune précaution spéciale et malgré l'emploi de notre milieu éminemment favorable au développement du gonocoque, les cultures meurent en vingt-sept à vingt-huit jours à 30°.

Toutefois, les ensemencements successifs en série sur ce milieu ont toujours été positifs jusqu'ici, même après de très nombreux passages, lorsqu'ils sont effectués à des intervalles plus rapprochés.

Quand les cultures sont faites, non dans de petits tubes à essai, mais en grande masse, dans des fioles d'ERLENMEYER, elles restent vivantes pendant plus longtemps. Cette observation nous a fait supposer que l'influence de l'air pouvait expliquer cette différence.

Pour confirmer cette hypothèse, nous avons étudié le sort des cultures dans le vide ou mises à l'abri de l'air par une couche d'huile de

1. A. LUMIÈRE et CHEVROTIER. *C. R. Ac. d. Sc.*, 12 janvier 1914.

©BIU Santé

vaseline. Nous avons constaté d'abord que, contrairement aux idées admises, le gonocoque n'est nullement un aérobie strict et qu'il se développe parfaitement sans oxygène, bien que sa végétation, dans ces conditions, soit moins rapide. Cultivé en anaérobie, sa vitalité semble persister pendant très longtemps.

Après cinq mois d'étuve, les cultures dans le vide sur notre milieu donnent à coup sûr des ensemencements positifs.

En faisant passer un courant d'air ou d'oxygène aseptique violent, dans les cultures, pendant une journée entière, on n'atténue pas, d'une façon appréciable, la vitalité du gonocoque, ce n'est donc pas l'action directe de l'oxygène qui suffit à le tuer; d'autre part, si l'on introduit, dans un milieu de culture neuf, une proportion notable d'exotoxine, provenant de cultures antérieures filtrées à la bougie, on peut constater que l'on ralentit le développement du micro-organisme, d'autant plus que la proportion d'exotoxine employée aura été plus grande.

Il semble résulter de ces expériences que la substance nocive, qui rend rapidement les cultures stériles, est constituée par un produit d'oxydation des exotoxines sécrétées par le microbe.

Pour conserver longtemps les souches de gonocoque, il y aura donc lieu, par conséquent, de les soustraire à l'influence de l'air.

Il résulte, en somme, de notre expérimentation, que le gonocoque est un aérobie facultatif, qu'il résiste aux basses températures comme les autres micro-organismes, qu'il peut être cultivé, comme la plupart d'entre eux, avec la plus grande facilité sur notre milieu à base de moût de bière et de sérum d'âne, et que les difficultés rencontrées jusqu'ici par les personnes qui ont essayé de le cultiver ne proviennent que de la composition défavorable des milieux utilisés dans ce but.

AUGUSTE LUMIÈRE et JEAN CHEVROTIER.

Essai de thérapeutique basé sur l'examen du contenu gastrique.

Depuis quelques années, il est d'un usage classique dans la thérapeutique par injections, qu'il s'agisse de voie hypodermique, intraveineuse ou intrarachidienne, de n'employer que des solutions isotoniques dont le point de congélation soit égal au degré cryoscopique du milieu qui les reçoit.

Plus récemment, on a étendu cette manière de faire au lavage des muqueuses et on s'est appliqué, en thérapeutique ophtalmique, vésicale, à ne prescrire que des solutions isotoniques.

Les conséquences thérapeutiques ont, d'ailleurs, sanctionné cette application d'une loi physiologique qui veut que deux solutions ayant le même point de congélation possèdent la même tension osmotique.

©BIU Santé

Or, je ne sache pas, au point de vue traitement par voie stomacale, qu'on se soit jamais inquiété du degré de concentration des solutions médicamenteuses ordonnées, et cet oubli me paraît entraîner des erreurs thérapeutiques que j'ai cherché à mettre en évidence par les recherches suivantes :

Les éléments qui sont susceptibles de faire varier la composition moléculaire d'un contenu gastrique et par suite son point cryoscopique, proviennent de deux sources, des matériaux sécrétés par la muqueuse gastrique et des éléments engendrés par la digestion ou la dissolution des substances ingérées, qu'il s'agisse d'aliments ou de substances médicamenteuses. Il nous a paru, par suite, intéressant d'étudier, au point de vue cryoscopique, les variations du milieu stomacal, soit après la prise d'un repas, soit après la prise d'une solution médicamenteuse.

A. Du point cryoscopique après un repas. — Les aliments amylacés ou azotés sont seuls capables de subir dans l'estomac une dissolution chimique, ils sont, par suite, seuls capables de modifier la teneur moléculaire et le point cryoscopique du milieu stomacal.

Nous avons donc étudié le contenu gastrique au point de vue cryoscopique après un repas de pain et ensuite après un repas de viande.

1° *Après un repas de pain.* — Après un repas formé exclusivement de pain, nous avons opéré chez un même sujet des tubages en série et nous avons étudié le point de congélation des différentes prises ainsi obtenues.

Cette expérience répétée sur 150 sujets différents nous a montré les faits suivants :

Pendant les dix premières minutes qui suivent le repas de pain, le point cryoscopique du contenu gastrique subit des oscillations variables, mais en restant toujours à un chiffre élevé (moyenne cryoscopique $\Delta = 0{,}70$).

Au bout d'une dizaine de minutes, ce degré cryoscopique subit une évolution décroissante. Plus on avance dans la digestion, plus les chiffres donnés par la recherche du point de congélation diminuent.

Voici quelques moyennes de chiffres fournis par ces examens cryoscopiques :

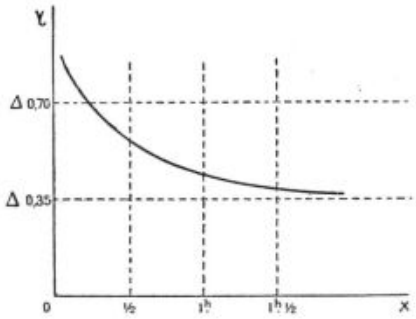
Au bout de dix minutes	$\Delta = 0{,}70$
Au bout d'une demi-heure	$\Delta = 0{,}52$
Au bout d'une heure.	$\Delta = 0{,}42$
Au bout d'une heure et demie	$\Delta = 0{,}38$

Les chiffres relevés dans ces 150 examens nous ont permis d'établir la courbe cryoscopique suivante dans laquelle les durées de digestion sont marquées sur l'axe des abscisses, et les points cryoscopiques sur l'axe des ordonnées.

L'examen de cette courbe montre que les points cryoscopiques vont

©BIU Santé

décroissant avec la durée de la digestion et tendent, sans jamais l'atteindre, vers le point cryoscopique $\Delta = 0{,}35$.



On peut, par suite, après un repas de pain, considérer la courbe cryoscopique d'un sujet normal comme une courbe à évolution décroissante asymptote à la parallèle $\Delta = 0{,}35$.

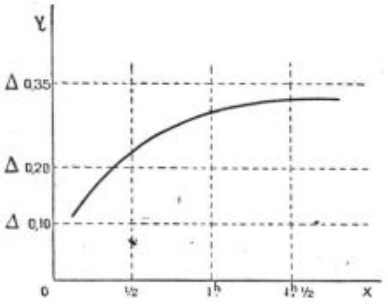
2° *Après un repas de viande.* — Nous avons, comme dans le cas précédent, chez un même sujet, fait des prélèvements du contenu gastrique après un repas formé exclusivement de viande, et nous avons pu en tirer les conclusions suivantes :

Pendant les dix premières minutes qui suivent le repas, il existe une certaine oscillation dans les points de congélation, mais le point cryoscopique est toujours peu élevé (en moyenne $\Delta = 0{,}13$). Ensuite, le point cryoscopique va progressant avec la durée de la digestion.

Voici quelques moyennes de chiffres fournis par l'examen cryoscopique de 25 cas différents :

Au bout de dix minutes	$\Delta = 0{,}12$
Au bout de trente minutes	$\Delta = 0{,}23$
Au bout d'une heure.	$\Delta = 0{,}30$
Au bout d'une heure et demie	$\Delta = 0{,}34$

Les chiffres ainsi relevés nous ont permis d'établir la courbe suivante :



Cette courbe montre que les points de congélation du contenu gas-

©BIU Santé

trique vont croissant avec la durée de la digestion et tendent vers le point cryoscopique $\Delta = 0{,}35$.

Par suite, après un repas de viande, on peut considérer la courbe cryoscopique normale comme une courbe à évolution croissante asymptote à une parallèle $\Delta = 0{,}35$.

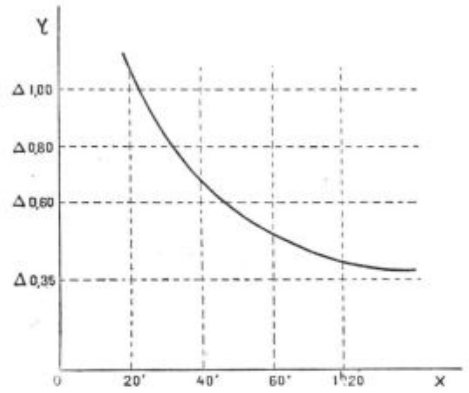
B. Du point cryoscopique après la prise d'une solution médicamenteuse. — Deux cas peuvent être envisagés : la solution absorbée est une solution très concentrée ou une solution très diluée.

1° *Cas d'une solution concentrée.* — Faisons boire à un sujet une solution de chlorure de sodium dans de l'eau au titre de 20 °/₀₀. Le point cryoscopique de cette solution est $\Delta = 1{,}24$.

Toutes les vingt minutes, pratiquons des prises dans l'estomac, nous obtenons ainsi une série de solutions dont les points cryoscopiques moyens donnent les chiffres suivants :

Solution absorbée	$\Delta = 1{,}24$
Au bout de vingt minutes	$\Delta = 1{,}07$
Au bout de quarante minutes	$\Delta = 0{,}64$
Au bout d'une heure.	$\Delta = 0{,}40$
Au bout d'une heure dix.	$\Delta = 0{,}36$

chiffres qui nous permettent d'obtenir la courbe cryoscopique suivante :



Courbe à évolution décroissante et asymptote à la parallèle $\Delta = 0{,}35$.

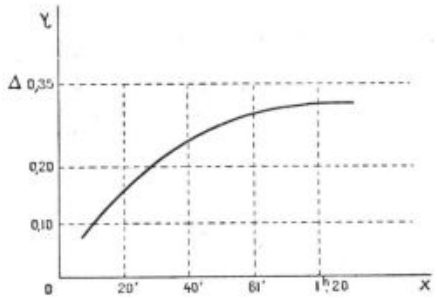
2° *Cas d'une solution très diluée.* — Donnons dans les mêmes conditions une solution très diluée, par exemple une solution de sulfate de soude à 5 °/₀₀ dont le point cryoscopique est $\Delta = 0{,}09$.

L'extraction en série de cette solution nous fournit les chiffres suivants :

Solution absorbée	$\Delta = 0{,}09$
Au bout de vingt minutes	$\Delta = 0{,}18$
Au bout de quarante minutes	$\Delta = 0{,}24$
Au bout d'une heure.	$\Delta = 0{,}30$
Au bout d'une heure vingt	$\Delta = 0{,}34$

©BIU Santé

chiffres qui nous permettent d'obtenir la courbe cryoscopique suivante :



Courbe à évolution ascendante et asymptote à une parallèle $\Delta = 0{,}35$.

Si nous résumons cette quadruple expérience et si nous comparons ces quatre courbes cryoscopiques après prise d'aliments ou de solution médicamenteuse, nous voyons que nous obtenons des courbes superposables deux par deux, et qui toutes présentent ce caractère commun d'avoir des points cryoscopiques tendant vers la limite $\Delta = 0{,}35$.

* * *

Du point cryoscopique et de l'évacuation gastrique. — Il paraît résulter de ces faits qu'après la prise d'un aliment ou d'un médicament, la sécrétion stomacale dilue ou concentre le milieu gastrique, de manière à obtenir une solution dont le point cryoscopique tende vers la limite $\Delta = 0{,}35$.

C'est à cette concentration optima que l'évacuation gastrique paraît se faire dans les meilleures conditions de rapidité. C'est, d'ailleurs, ce que vérifie l'expérience suivante :

Donnons à un même malade, plusieurs jours de suite, un même poids de phosphate de soude (10 gr. par exemple), mais à des dilutions différentes.

Le premier jour, une solution à 10 gr. pour 500 cm³ d'eau.

Concentration . . . . . $\Delta = 0{,}20$

Le deuxième jour, une solution à 10 gr. pour 400 cm³ d'eau.

Concentration . . . . . $\Delta = 0{,}35$

Le troisième jour, une solution à 10 gr. pour 300 cm³ d'eau.

Concentration . . . . . $\Delta = 0{,}49$

Extrayons ces solutions de l'estomac au bout d'un même temps, trois quarts d'heure par exemple. Par le procédé de dilution, nous pouvons déterminer exactement le volume du contenu gastrique et le poids total de l'acide phosphorique encore contenu dans l'estomac. Voici les chiffres fournis exprimés en anhydride phosphorique P^2O^5 :

©BIU Santé

Concentration de la solution absorbée.	P^2O^5 encore contenu dans l'estomac.
$\Delta = 0,28$	625 milligr.
$\Delta = 0,35$	375 —
$\Delta = 0,49$	540 —

chiffres qui confirment la règle jusqu'ici trouvée.

La solution dont le point cryoscopique se rapproche le plus de $\Delta = 0,35$ *est celle qui s'évacue le plus rapidement.*

***

Du degré cryoscopique au point de vue thérapeutique. — Il est une formule qui paraît évidente en thérapeutique; quel que soit le but poursuivi par le thérapeute, il doit faire son possible pour éviter le contact trop prolongé du médicament ordonné avec la muqueuse stomacale.

Les nombreux exemples d'intolérance gastrique, de dyspepsie, de gastrite médicamenteuse justifient cette formule.

Or, toutes nos expériences démontrent que, pour arriver à ce but, il est nécessaire de prescrire les solutions médicamenteuses avec des concentrations dont le point moléculaire soit voisin de $\Delta = 0,35$.

Nous donnons, à titre d'exemple, une liste de solutions de quelques médicaments dont la concentration moléculaire se rapproche de cette concentration optima. Nous avons fait ces recherches, non pas avec des produits chimiques purs, mais avec des échantillons de produits commerciaux qui sont d'un emploi courant dans les pharmacies.

Solutions dont le point cryoscopique est voisin de $\Delta = 0,35$.

	P. 1.000	
Bicarbonate de soude	9	$\Delta = 0,35$
Bitartrate de soude sec.	20	*Id.*
Phosphate de soude	11	*Id.*
Bromure de potassium.	20	*Id.*
Chlorure de sodium	5,50	*Id.*
Peptone.	40	*Id.*
Sucre	60	*Id.*
Acide chlorhydrique officinal.	9,35	*Id.*
Acide phosphorique officinal.	26,80	*Id.*
Iodure de potassium.	15	*Id.*
Glucose	32	*Id.*
Salicylate de soude	15,5	*Id.*
Sulfate de soude sec.	10	*Id.*
Eau de Vichy Grande-Grille	»	$\Delta = 0,34$

Ce sont donc ces concentrations qui devront être considérées comme les solutions idéales en thérapeutique par voie stomacale.

Dans le cas où on aurait à prescrire un médicament à posologie très faible, en solution par suite très diluée, on peut élever le degré de concentration de cette solution en y ajoutant une substance inerte, chlorure de sodium, bicarbonate de soude.

Soit le cas d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 % dont on

©BIU Santé

veut élever le point de concentration à $\Delta = 0{,}35$ par addition de chlorure de sodium.

Le degré cryoscopique de cette solution, Δ cocaïne, est 0,12.

Le degré cryoscopique d'une solution de NaCl à 1 °/₀, Δ NaCl, est 0,58.

Par suite, la quantité de chlorure de sodium à ajouter pour atteindre $\Delta = 0{,}35$ sera donnée par la formule générale.

$$x = \frac{\Delta\ 0{,}35 - \Delta\ \text{coc.}}{\Delta\ \text{NaCl}}$$

Soit :

$$x = \frac{0{,}35 - 0{,}12}{0{,}58} = 0{,}39$$

c'est-à-dire qu'il faudra ajouter 0 gr. 39 de NaCl à une solution de cocaïne contenant 1 gr. de cocaïne pour 100 cm³ d'eau.

Ainsi donc, il est toujours possible en thérapeutique de prescrire le médicament soluble qu'on veut donner, sous forme d'une solution dont le point cryoscopique se rapproche de la concentration optima $\Delta = 0{,}35$.

La solution ainsi formulée est évacuée de l'estomac dans le minimum de temps et, par suite, diminue autant que possible les causes d'intolérance gastrique ou de dyspepsie médicamenteuse.

En se conformant à cette règle, si le médecin ne peut toujours avoir la certitude de donner à son malade une médication utile, le thérapeute lui procure au moins la possibilité de la prescrire avec le minimum d'inconvénient pour la muqueuse stomacale.

Dr Léon Meunier.

Sur un uréomètre de précision.

C'est un lieu commun de dire que le nombre des uréomètres existant est très grand et, *a priori*, il peut sembler superflu d'en vouloir décrire un nouveau.

Cependant, si on fait la critique des avantages comme des inconvénients présentés par chacun de ceux-ci, on constate qu'aucun d'eux ne réunit, à la fois, toutes les qualités qu'on est en droit d'exiger d'un appareil destiné au dosage de l'azote uréique et que l'on peut résumer ainsi par ordre d'importance : précision, rapidité du dosage, simplicité de manipulation, faible fragilité. Et si, parmi les nombreux modèles connus, quelques-uns sont d'une heureuse conception, tous négligent un point cependant capital. En effet, on sait qu'*il est absolument indispensable pour dégager tout l'azote libéré dans la réaction d'imprimer à l'appareil une agitation énergique*; or, la plupart des appareils connus ne le permettent pas sans que l'on ait à craindre des variations de volume rendant illusoire le dosage, ou le bris de l'appareil.

L'appareil que nous avons fait construire sur nos données, et que nous

©BIU Santé

nous proposons de décrire ici, permet précisément une agitation aussi violente qu'on puisse la désirer sans courir le risque de briser l'instrument.

Mais son principal avantage — appréciable pour le chimiste qui, comme nous, est dans l'obligation fréquente d'opérer des dosages d'urée dans l'urine, dans le sang ou dans les autres liquides physiologiques — est de permettre d'effectuer, *avec le même appareil* et surtout *avec la même précision*, le dosage de l'urée dans l'urine et dans le sang dont, on le sait, les teneurs sont extrêmement différentes (1).

Et si l'on veut bien se rappeler que la détermination de la *constante uréo-sécrétoire* d'AMBARD exige un dosage d'urée dans l'urine et dans le sang exécuté avec une précision extrême et que, de même, l'établissement du *coefficient azoturique* réclame une très grande exactitude dans le dosage de l'azote uréique et de l'azote ammoniacal, on verra qu'il n'est pas indifférent de posséder un appareil à la fois précis et pratique permettant de doser l'azote aussi bien en quantités infimes, comme dans le sang, qu'en quantités élevées, comme dans l'urine.

C'est, d'ailleurs, le cas de notre appareil qui permet de mesurer l'azote dégagé avec une approximation de 1/40 de cm³ pour les quantités inférieures à 2 cm³ et de 1/20 de cm³ pour celles comprises entre 2 et 35 cm³, et cela sans causes d'erreur.

DESCRIPTION DE L'APPAREIL. — Celui-ci, construit tout en verre (2), comprend, en outre d'*une grande éprouvette* E en verre, à pied, cylindrique, de même hauteur que lui et destinée à le maintenir immergé :

1° *Un tube à entonnoir* R par lequel s'introduisent les liquides dans l'appareil;

2° *Une ampoule à hypobromite* H d'une contenance d'environ 15 cm³ qui est destinée à contenir le *soluté d'hypobromite alcalin* DONT CE DISPOSITIF REND LE MESURAGE INUTILE;

3° *Une ampoule-laboratoire* L dans laquelle sont successivement introduits le liquide à doser et le réactif hypobromique et où s'effectue la réaction;

4° *Un tube gazomètre* G, gradué en dixièmes de centimètre cube à partir d'environ 1 ctm. au-dessous de la naissance de sa portion verticale, étranglé et renforcé dans sa partie supérieure sur le trajet de la graduation des deux premiers centimètres cubes afin d'augmenter l'espacement des divisions et, par suite, le degré d'approximation des lectures dans le dosage des faibles quantités d'urée. (Exemple : dosage de

1. Le sang renferme à l'état normal de 0 gr. 10 à 0 gr. 50 d'urée par litre, taux qui peut atteindre 1 gr. 2 et même 3 gr. dans des cas d'azotémie.

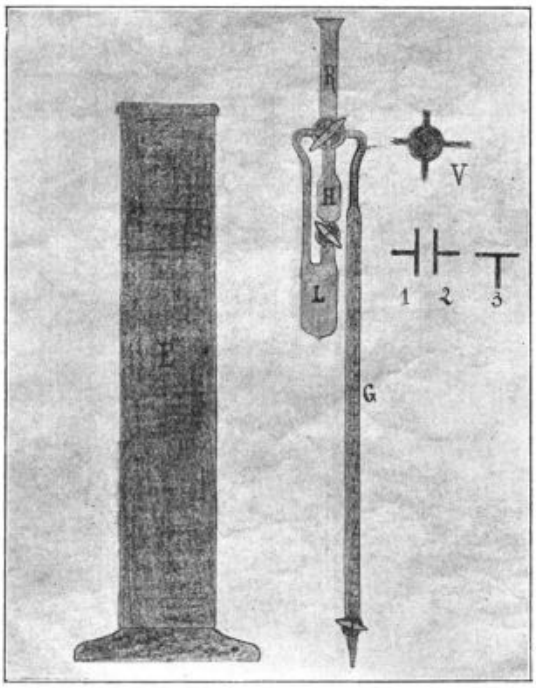
L'urine renferme à l'état normal de 15 à 20 gr. d'urée par litre, chiffre qui peut monter à 60 gr. dans les cas d'hyperazoturie avec oligurie.

2. Cet instrument a été construit sur nos données par la maison LEUNE, 28 *bis*, rue du Cardinal-Lemoine, Paris.

©BIU Santé

l'urée dans le sang.) Ce gazomètre est gradué jusqu'à 37 ctm., ce qui permet d'opérer même sur une prise d'essai renfermant jusqu'à 0 gr. 10 d'urée et conférant, de ce fait, au dosage une grande précision par la démultiplication du coefficient multipliant les erreurs d'expériences;

5° *Un robinet supérieur à trois voies* permettant de déverser à volonté le liquide introduit soit uniquement dans l'ampoule H, soit, à la



fois, dans cette dernière et dans l'ampoule L, et donnant aussi la faculté de mettre en relation les ampoules H et L :

α D'une part, avec l'atmosphère ambiante. (Position 1 du robinet à 3 voies, voir figure.)

β D'autre part, avec l'atmosphère du gazomètre exclusivement. (Position 3 du robinet à 3 voies.)

A ce même robinet à 3 trous aboutissent 4 orifices, savoir :

a) Celui qui termine le tube réservoir R ;

b) Celui qui fait communiquer le tube réservoir et l'ampoule H ;

c) Celui qui communique avec le gazomètre G ;

d) Et celui qui termine le tube de communication reliant l'ampoule-laboratoire L avec le tube réservoir ou le gazomètre G.

6° *Un robinet moyen* établissant ou interrompant, à volonté, la com-

©BIU Santé

munication entre les ampoules L et H et permettant d'isoler le réactif hypobromique dans l'ampoule H, tant qu'il est besoin;

7° *Un robinet inférieur* placé à l'extrémité inférieure du tube gazomètre et permettant d'immobiliser, à volonté, le niveau de la colonne liquide qu'il renferme, ce qui donne la faculté d'agiter l'appareil hors et loin de l'éprouvette sans crainte de déperdition gazeuse et sans crainte de briser l'appareil par un choc malencontreux contre celle-ci.

Enfin, pour assurer la rigidité de l'appareil, un joint solide est fixé entre l'ampoule L et le tube gazomètre G, afin d'assurer la solidité parfaite de l'ensemble.

Mode d'emploi de l'appareil. — L'appareil étant hors de l'éprouvette placer comme il suit les robinets : le robinet supérieur (à 3 voies) dans la position 1 (voir figure), le robinet moyen ouvert ainsi que le robinet inférieur.

Tenir l'appareil légèrement incliné et verser le liquide à doser dans le tube réservoir R, à l'aide d'une pipette à extrémité effilée, en le faisant couler le long de la paroi; le filet liquide doit être suffisamment mince pour permettre simultanément l'introduction du liquide et la sortie de l'air déplacé (1).

Verser, à deux ou trois reprises, de l'eau distillée, ou une solution alcaline, pour entraîner les traces de liquide à doser resté adhérent par capillarité aux parois du tube réservoir R et de l'ampoule à hypobromite H.

Ce lavage terminé, fermer le robinet moyen reliant le tube réservoir à l'ampoule à hypobromite, et tourner le robinet supérieur (à 3 voies) dans la position 2 (voir figure). Ce qui isole totalement l'ampoule L et son contenu.

Verser ensuite dans le tube réservoir la quantité voulue de réactif hypobromique *à l'aide d'un flacon compte-gouttes*, en le laissant couler comme précédemment, le long de la paroi et en s'assurant qu'à la fin il n'en reste pas dans les voies du robinet.

Tourner alors le robinet supérieur (à 3 voies) dans la position 3 (voir figure); après quoi, placer l'appareil dans l'éprouvette E contenant de l'eau *à la température du laboratoire*, de telle sorte que son niveau supérieur atteigne au centre du robinet supérieur de l'appareil, quand ce dernier repose sur le fond.

Attendre quelques minutes que les températures de l'eau et de l'appareil se soient égalisées et soulever légèrement l'appareil en le saisissant par son extrémité supérieure et en faisant tourner le robinet (à 3 voies) dans les deux sens, jusqu'à ce que le niveau de l'eau dans le tube gazomètre affleure à O, et soit en même temps aussi rapproché que possible de celui de l'eau contenue dans l'éprouvette extérieure, l'y maintenir en

1. Le constructeur a, dans ce but, exagéré intentionnellement le diamètre de l'orifice d'écoulement ainsi que celui de la voie correspondante du robinet adjacent.

©BIU Santé

fermant le robinet supérieur (à 3 voies) dans la position 3 (voir figure).

Soulever ensuite l'appareil hors de l'eau, mais seulement de façon à faire émerger le robinet moyen qu'on ouvre alors, ce qui a pour résultat de laisser s'écouler le réactif hypobromique tout entier dans l'ampoule-laboratoire L.

Continuer à soulever l'appareil, mais sans sortir l'orifice inférieur du tube gazomètre G hors de l'eau et fermer le robinet inférieur qui le termine.

Emporter alors l'appareil loin de tout corps, contre lequel on risquerait de le briser par un choc malencontreux, et l'agiter verticalement une vingtaine de fois pour dégager, par un brassage violent, tout l'azote libéré.

Immerger à nouveau l'uréomètre dans l'éprouvette et, le robinet inférieur étant déjà sous l'eau, ouvrir ce dernier pour laisser échapper l'eau que chasse l'azote comprimé et tendant à revenir à la pression normale et replonger l'appareil en entier.

Après quelques minutes, l'égalité de température étant obtenue, soulever l'appareil afin de faire coïncider les niveaux de l'eau dans le gazomètre et dans l'éprouvette et lire le volume dégagé.

L'uréomètre étant ensuite soigneusement lavé, on répète ce même dosage en opérant cette fois sur un volume connu de solution titrée d'urée pure et en se plaçant dans les mêmes conditions physiques.

Le calcul de la quantité d'urée existant dans le liquide à doser s'effectue comme il suit :

Soient V cm³ le volume d'azote dégagé dans la première prise d'essai et x grammes le poids d'urée par litre de liquide à doser ; V′ le volume d'azote dégagé dans le deuxième dosage par la solution étalon dont le litre renfermait U grammes d'urée, on pourra établir la relation suivante :

$$V' : U : : V : x$$

d'où l'on tire pour la valeur de x :

$$x = U \frac{V}{V'}$$

Un double dosage d'urée, exécuté avec notre appareil dans les conditions indiquées ci-dessus, demande environ vingt-cinq minutes pour un opérateur au courant de cet uréomètre. Or, on conviendra que *la description d'un appareil susceptible de donner, en un temps aussi court, des* RÉSULTATS NE LE CÉDANT EN RIEN POUR LEUR EXACTITUDE *à aucune des méthodes volumétriques, ou mieux gazométriques, actuellement connues, n'est pas superflue.*

G. RODILLON,
Chimiste à Sens, ex-préparateur
à l'Ecole supérieure de Pharmacie.

©BIU Santé

Sur le képhir.

Suite et fin (1).

ACTION SUR LA MATIÈRE GRASSE

L'action des germes sur la matière grasse et la sécrétion de la lipase ont été mises en évidence de la façon suivante : 30 gr. de beurre, provenant de lait très frais, privés de sucre par dissolution dans l'éther, lavage à l'eau et séchage au vide, sont émulsionnés avec des traces de savon dans 100 cm³ de solution peptonée à 1 °/₀. On ensemence une série de ballons avec chacun des germes et un témoin sans germes, on remplit d'acide carbonique, scelle à la lampe et on laisse à l'étuve à 25° pendant six mois, à l'obscurité. En même temps, on prépare une série de ballons avec acide lactique à 1 °/₀, pour vérifier l'action de cet acide, comme cela se produit dans le képhir. En fin d'expérience, on remarque que, dans les ballons contenant la levure et la torula, la matière grasse a pris un aspect granuleux mamelonné tout à fait différent de celui des témoins, où la couche est bien compacte. Dans les ballons contenant les autres germes, la matière grasse ne change pas d'aspect.

L'action de la lipase est, d'autre part, mesurée par l'augmentation d'acidité due à la mise en liberté des acides gras; pour les ballons levure et torula, l'augmentation est de 0,08 à 0,09 °/₀, mesurée avec la potasse centinormale. Pour les autres ballons, l'augmentation est nulle ou sensiblement nulle. En résumé, l'action des germes est très marquée ou nulle.

RECHERCHE DE LA PRÉSURE

La levure ensemencée dans du lait stérilisé, maintenu à 25°, pendant douze mois, n'a pas donné de coagulation. Il n'y a pas eu non plus sécrétion de caséase, le lait ensemencé donnant, après chauffage, en milieu acétique, la même quantité de caséine qu'un lait témoin.

Le bacille et le micrococcus produisant de l'acide lactique, pour rechercher si la coagulation du lait était uniquement due à cet acide ou à la présence d'une diastase sécrétée par ce microbe, nous avons repris l'expérience de Freudenreich, qui consiste à faire développer les microbes dans le lait stérile additionné de carbonate de chaux, destiné à neutraliser l'acide formé.

Ces essais ont prouvé que ces deux germes sécrètent une diastase coagulant le lait, au bout de quinze jours, à une température de 25°; à 37°, ce phénomène se produit vers le cinquième jour.

1. V. *Bull. Sc. Pharm.*, Juin 1914, **21**, p. 356.

©BIU Santé

Une autre série d'expériences nous a montré que le lait stérile, ensemencé avec ces microbes, coagulait avant que la dose d'acide soit suffisante pour le faire.

Ce principe coagulant, qui devient inactif après chauffage à 100°, est donc une diastase semblable à la présure.

ACTION SUR LES MATIÈRES ALBUMINOIDES

Si on prend du képhir préparé avec du lait écrémé dans lequel la fermentation a duré plusieurs mois, on y rencontre des substances donnant toutes les réactions des peptones, de la tyrosine et du tryptophane : ce qui indique que le lait initial a eu ses matières albuminoïdes touchées par les germes du képhir introduits.

L'action digestive sur la caséine a été mesurée par la méthode de METT légèrement modifiée : dans un tube à essai contenant de la caséine coagulée par la présure, on mesure la hauteur de substance dissoute; d'autre part, les variations de l'extrait de la macération active par suite de la dissolution de cette caséine.

RÉSUMÉ DE L'ACTION SUR LES ALBUMINOÏDES

AVANT L'EXPÉRIENCE

Extrait 1 : Extrait sec de la macération contient	Résidu soluble fixe. Matières albuminoïdes coagulables. .	Différence entre l'Extrait 1 et 2. =	α Albuminoïdes coagulables.
Extrait 2 : Extrait sec de la macération après coagulation des albuminoïdes par la chaleur et filtration.	Résidu soluble fixe.	Différence entre l'Extrait 2 et 3. =	β Albuminoïdes solubilisées provenant des albuminoïdes coagulables de la macération.

APRÈS L'EXPÉRIENCE

Extrait 3 : Tube témoin : macération seule non bouillie. . . . . Extrait sec de la macération sans caséine ni gélatine, après coagulation des albuminoïdes par la chaleur et filtration	Résidu soluble fixe. Albuminoïdes solubilisées provenant des albuminoïdes de la macération.	Différence entre l'Extrait 3 et 4. =	γ Caséine solubilisée ou gélatine solubilisée.
Extrait 4 : Extrait sec de la macération avec caséine ou gélatine, après coagulation des albuminoïdes par la chaleur et filtration.	Résidu soluble fixe. Albuminoïdes solubilisées provenant des albuminoïdes de la macération, caséine (tube 1) ou gélatine solubilisée (tube 2). . . .		

©BIU Santé

SUBSTANCE EXAMINÉE	RÉACTION du milieu.	α Albuminoïdes coagulables avant l'action.	β Albuminoïdes solubles après l'action.	γ Caséine solubilisée.	γ Gélatine solubilisée.	δ Albuminoïdes coagulables restant après l'action.	Millimètres solubilisés. Caséine.	Millimètres solubilisés. Gélatine.
GRAINS DE KÉPHIR								
Macération crue	Acide.	4.30	0	0.20	0.25	4.30	6	8
Témoin bouilli à 100°. .	HCl 5 °/₀₀. . .	4.32	0	0	0	4.32	0	0
Macération crue	Alcaline . . .	4.40	0.40	0.05	0.085	4	2	1
Témoin bouilli à 100°. .	CO^3Na^2 3 °/₀₀.	4.35	0	0	0	4.35	0	0
LEVURE								
Macération crue	Acide.	3.40	3.10	0.15	0.17	0.30	4.50	6
Témoin bouilli à 100°. .	HCl 5 °/₀₀. . .	3.50	0	0	0	3.50	0	0
Macération crue	Alcaline. . . .	3.70	3.54	0.12	0.11	0.16	3	2
Témoin bouilli à 100°. .	CO^3Na^2 3 °/₀₀.	3.90	0	0	0	3.90	0	0
TORULA								
Macération crue	Acide.	4.70	4.10	0.12	0.19	0.60	5	6
Témoin bouilli à 100°. .	HCl 5 °/₀₀. . .	4.35	0	0	0	4.35	0	0
Macération crue	Alcaline. . . .	4.65	2.20	0.09	0.07	2.45	2	1
Témoin bouilli à 100°. .	CO^3Na^2 3 °/₀₀.	4.75	0	0	0	4.75	0	0
BACILLE								
Macération crue	Acide.	0.20	0	0.10	0.08	0.20	2	3
Témoin bouilli à 100°. .	HCl 5 °/₀₀. . .	0.23	0	0	0	0.23	0	0
Macération crue	Alcaline. . . .	0.29	0.002	0	0	0.288	0	0
Témoin bouilli à 100°. .	CO^3Na^2 3 °/₀₀.	0.25	0	0	0	0.25	0	0
MICROCOCCUS								
Macération crue	Acide.	0.18	0.08	0.12	0.095	0.10	3	3
Témoin bouilli à 100°. .	HCl 5 °/₀₀. . .	0.15	0	0	0	0.15	0	0
Macération crue	Alcaline. . . .	0.19	0.003	0	0	0.187	0	0
Témoin bouilli à 100°. .	CO^3Na^2 3 °/₀₀.	0.16	0	0	0	0.16	0	0

©BIU Santé

Les résultats de ces expériences nous ont montré que les germes du képhir sécrètent des diastases peu actives sur les matières albuminoïdes.

La différence δ entre α et β donne les albuminoïdes de la macération inattaquées, encore coagulables, restant après l'expérience.

La liquéfaction de la gélatine observée dans l'expérience ci-dessus paraît en contradiction avec l'essai mentionné à la morphologie, où la liquéfaction ne s'est produite qu'incomplètement. Ceci indique que la diastase ne doit pas diffuser en dehors de la cellule, ou très peu, et qu'elle ne peut être mise en liberté que par dessiccation et déchirement des cellules. On comprend alors facilement pourquoi le képhir contient très peu de peptones et de caséine dissoute.

Les résultats de nos recherches paraissent établir que les germes retirés du grain de képhir sécrètent de faibles quantités de diastases semblables à celles rencontrées dans le tube digestif de l'homme. Nous avons donc songé à établir une comparaison entre l'action de ces germes microbiens et celle, *in vitro*, des glandes digestives de l'estomac et du pancréas sur le lait, pour nous rendre compte si l'ébauche de digestion du lait transformé en képhir pourrait suppléer au travail des glandes du tube digestif.

ACTION DE L'ESTOMAC ET DU TISSU DE PANCRÉAS DE PORC SUR LE LAIT

ACTION DE L'ESTOMAC DE PORC SUR LE LAIT

		DURÉE de l'expérience.	1 Albuminoïdes coagulables par la chaleur en milieu acide. Par litre.	2 Albumoses précipitables par le sulfate d'ammoniaque. Par litre.	3 Peptones et polypeptides (par différence). Par litre.
I	A Estomac cru avec lait.	0 heure.	58,50	3,13	0
	B — cru avec sérum de lait. . (1er témoin).		22,40	2,10	0
	C — bouilli avec lait. . . . . (2e témoin).		58,30	3,50	0
II	A Estomac cru avec lait.	2 heures temps de la digestion stomacale (Gaucher).	56,30	5,30	Traces.
	B — cru avec sérum de lait. . (1er témoin).		19,50	4,10	»
	C — bouilli avec lait. . . . . (2e témoin).		58,25	3,40	0

©BIU Santé

		DURÉE de l'expérience.	1 Albuminoïdes coagulables par la chaleur en milieu acide. Par litre.	2 Albumoses précipitables par le sulfate d'ammoniaque. Par litre.	3 Peptones et polypeptides (par différence). Par litre.
III	A Estomac cru avec lait.	6 heures temps de la digestion stomacale (LAMBLING).	49,25	5,90	6,48
	B — cru avec sérum de lait. . (1er témoin).		9,90	12,10	2,50
	C — bouilli avec lait. . . . . (2e témoin).		58,20	3,33	0
IV	A Estomac cru avec lait.	12 heures.	32,12	20,10	9,41
	B — cru avec sérum de lait. . (1er témoin).		8,50	12,70	3,03
	C — bouilli avec lait . . . . . (2e témoin).		58,10	3,43	0
V	A Estomac cru avec lait.	24 heures.	29,13	15,22	17,28
	B — cru avec sérum de lait. . (1er témoin).		4,70	6,75	13,05
	C — bouilli avec lait . . . . . (2e témoin).		57,90	3,30	0
VI	A Estomac cru avec lait.	72 heures.	15,20	14,20	32,23
	B — cru avec sérum de lait. . (1er témoin).		0,20	1,50	22,80
	C — bouilli avec lait . . . . . (2e témoin).		58	3,40	0

ACTION DU TISSU DU PANCRÉAS DE PORC SUR LE LAIT

		DURÉE de l'expérience.	1 Albuminoïdes coagulables par la chaleur en milieu acide. Par litre.	2 Albumoses précipitables par sulfate d'ammoniaque. Par litre.	3 Peptones et acides aminés (par différence). Par litre.
I	A Pancréas cru avec lait	0 heure.	47,20	3,75	0
	B — cru avec sérum de lait. (1er témoin).		18,40	2,37	0
	C — bouilli avec lait. . . . . (2e témoin).		46,05	3,92	0

©BIU Santé

		DURÉE de l'expérience.	1 Albuminoïdes coagulables par la chaleur en milieu acide. Par litre.	2 Albumoses précipitables par le sulfate d'ammoniaque. Par litre.	3 Peptones et polypeptides (par différence). Par litre.
II	A Pancréas cru avec lait	2 heures.	45,30	4,10	1,65
	B — cru avec sérum de lait. (1er témoin).		15,20	3,30	2,27
	C — bouilli avec lait . . . (2e témoin).		47	3,70	0
III	A Pancréas cru avec lait	6 heures.	18,10	18,25	14,60
	B — cru avec sérum de lait. (1er témoin).		3,75	8,40	8,61
	C — bouilli avec lait. . . . . (2e témoin).		46,12	3,50	0
IV	A Pancréas cru avec lait	12 heures.	2,92	6	42,03
	B — cru avec sérum de lait. (1er témoin).		0,45	2,10	18,21
	C — bouilli avec lait. . . . . (2e témoin).		47,30	3,25	0
V	A Pancréas cru avec lait	48 heures.	0	2,10	48,83
	B — cru avec sérum de lait. (1er témoin).		0	0,20	20,37
	C — bouilli avec lait. . . . . (2e témoin).		47,10	3,90	0

Les organes d'expérience ont été recueillis aussitôt après l'abatage, lavés à l'eau stérilisée, réduits en pulpe au broyeur, additionnés de 1 % de fluorure de sodium et ajoutés au lait à raison de 100 gr. par litre. En même temps, on opérait sur un témoin contenant le même poids de glande mélangé avec du lait séparé de sa matière albuminoïde.

Un autre témoin contenant des organes bouillis servait à montrer par différence l'action de la diastase.

Au cours de ces expériences, *in vitro*, avec l'estomac, on est frappé de la modification de l'aspect physique du lait, qui prend une consistance extrêmement visqueuse.

L'action de l'estomac est peu appréciable au bout de deux heures ; après six heures, elle est nettement commencée et bien plus active sur le tissu propre de la glande que sur la caséine.

Avec le tissu du pancréas, la digestion est plus avancée et plus rapide.

Des essais faits avec du képhir de quarante-huit heures, neutralisé et acide, nous ont prouvé que l'action du pancréas est moins rapide sur le produit acide ; toutefois, la digestion est presque complète après quarante-huit heures.

©BIU Santé

ACTION DU PANCRÉAS SUR LE KÉPHIR DE QUARANTE-HUIT HEURES NEUTRALISÉ

		DURÉE de l'expérience.	1 Albuminoïdes coagulables par la chaleur en milieu acide. Par litre.	2 Albumoses précipitables par le sulfate d'ammoniaque. Par litre.	3 Peptones et acides aminés (par différence). Par litre.
I	A Pancréas cru avec képhir.	0 heure.	58,10	5,60	1,10
	B — cru avec sérum de lait. (1er témoin).		23,30	3,10	0
	C — bouilli avec képhir . . . (2e témoin).		57,02	4,80	0,70
II	A Pancréas cru avec képhir.	36 heures.	0,19	4,60	60,01
	B — cru avec sérum de lait. (1er témoin).		0,90	1,30	24,20
	C — bouilli avec képhir. . . (2e témoin).		57,02	4,80	0,90

ACTION DU PANCRÉAS SUR LE KÉPHIR DE QUARANTE-HUIT HEURES ACIDE

(Acidité 5,9 °/₀ acide lactique.)

		DURÉE de l'expérience.	1 Albuminoïdes coagulables par la chaleur en milieu acide. Par litre.	2 Albumoses précipitables par le sulfate d'ammoniaque. Par litre.	3 Peptones et acides aminés (par différence). Par litre.
I	A Pancréas cru avec képhir.	0 heure	60,80	6,10	1,60
	B — cru avec sérum de lait acidifié à 5,9 °/₀ acide lactique. . . . . (1er témoin).		25 35	3,75	0,60
	C — bouilli avec képhir. . . (2e témoin).		59,90	5,80	1,20
II	A Pancréas cru avec képhir.	48 heures.	2,70	8,60	57,20
	B — cru avec sérum de lait acidifié à 5,9 °/₀ acide lactique. . . . . (1er témoin.		0,92	4,38	23,80
	C — bouilli avec képhir. . . (2e témoin).		59,90	5,80	1,20

©BIU Santé

COMPARAISON DE L'ACTION DIGESTIVE DES MICROBES DU KÉPHIR ET DES EXTRAITS D'ORGANES SUR LA MATIÈRE ALBUMINOIDE DU LAIT

Si nous comparons les résultats consignés dans le tableau suivant, où sont rapportées les actions digestives du képhir sur la matière albuminoïde du lait, nous voyons que, dans le képhir jeune, la matière azotée est à peine touchée. Le lait attaqué par le suc digestif de l'estomac n'a que le tiers de sa caséine solubilisé, tandis que le pancréas a une action complète.

On peut conclure que, par comparaison avec l'action des sucs stomacal et pancréatique, *in vitro*, les microbes du képhir ont un effet presque nul sur la caséine dans le temps de préparation du képhir tel qu'il est consommé.

EXPÉRIENCE FAITE SUR UN LAIT RENFERMANT 32 GR. 10 DE CASÉINE PAR LITRE

SUBSTANCES AGISSANTES	DURÉE de l'action.	MATIÈRES albuminoïdes solubilisées par litre de lait.
Microbes du képhir.	72 heures.	0,92
— —	18 mois.	10,30
Estomac cru avec lait.	72 heures.	10,90
Pancréas cru avec lait	48 heures.	30,10

N.-B. — Pour le pancréas et l'estomac de porc, les quantités de matières albuminoïdes solubilisées ont été obtenues en tenant compte de l'autodigestion produite dans des ballons témoins contenant des glandes et du sérum de lait.

Nous avons, d'autre part, recherché si l'estomac et le pancréas sécrétaient de la lactase : nos résultats ont été négatifs.

CONCLUSIONS

Les quelques expériences et observations que nous avons pu faire au cours de notre travail établissent la présence de quatre germes dans les grains de képhir de Tiflis, dont trois principaux : une levure capable de donner une fermentation alcoolique du glucose, galactose, saccharose ; un bacille transformant le lactose en acide lactique, et un coccus produisant une fermentation de ce dernier sucre.

Pour avoir une semence de képhir active dont les grains se reproduisent, croissent et donnent de l'alcool, de l'acide lactique, de la matière visqueuse, il faut qu'elle contienne la levure, le bacille et le micrococcus. La torula trouvée ne paraît pas jouer un rôle très impor-

©BIU Santé

tant; peut-être, par les voiles qu'elle forme à la surface du liquide, contribue-t-elle à protéger le milieu contre l'oxygène de l'air et favorise-t-elle le développement du bacille et du micrococcus qui paraissent préférer les milieux peu exposés au large contact de l'air.

En résumé, le bacille donne de l'acide lactique, il dédouble le lactose et permet à la levure d'attaquer activement le galactose et le glucose et de donner ainsi de l'alcool et de l'acide carbonique qui gazéfie le liquide; c'est donc lui qui, dans la transformation des éléments du lait, joue le rôle le plus important.

Le micrococcus intervient comme faible ferment lactique et surtout comme ferment visqueux du lactose; il forme, pour ainsi dire, le grain ou tout au moins la matière agglutinante. Lorsqu'on examine, en milieu lactosé et surtout saccharosé, une culture de ce microbe en milieu anaérobie, on se rend compte que les zooglées, les flocons de sa culture englobent tous les germes qui peuvent vivre dans ce milieu avec lui. Il crée, en un mot, le grain qui est retenu ensuite dans la filtration grossière de la culture. L'état de viscosité qu'il produit par son action sur le sucre donne, de plus, au coagulum de caséine formé par lui ou par le bacille « l'aspect ténu et gluant que l'on voit dans le képhir »; il donne au liquide un état physique qui ressemble assez à celui du lait après traitement, *in vitro*, par la muqueuse d'estomac de porc, mais l'état physique visqueux n'est pas dû à la même substance : dans le képhir, c'est le sucre qui a été modifié; dans l'estomac, c'est la matière azotée qui a été rendue visqueuse. Les microbes du képhir sont sans action sur la matière grasse du lait.

Au point de vue de la digestion de la matière azotée, l'action des germes étudiés n'est en rien comparable à celle des glandes de l'estomac et du pancréas. Les microbes du képhir attaquent très faiblement la caséine du lait, les quantités de peptones formées sont presque négligeables et l'action de la caséine presque nulle. La levure et la torula sembleraient plus actives que le bacille et le micrococcus, mais l'action de leur caséase est presque arrêtée par la production de l'acide lactique des deux autres germes. Le képhir apparaît donc surtout comme une boisson lactique, par conséquent active au point de vue antiseptique contre les fermentations secondaires intestinales. La matière albuminoïde n'est presque pas dégradée et l'action de ces germes n'est en rien comparable à celle des sucs d'organes : estomac et pancréas agissant *in vitro*. Les faibles quantités de lipase, caséase, pepsine que sécrètent nos trois microbes ne pourraient en rien suppléer les sucs digestifs.

Cependant, l'état visqueux du képhir le rapproche de l'état physique du lait digéré par l'estomac; sa caséine est dans un état très voisin, au point de vue division et fluidité, de la caséine soumise à l'action du suc stomacal. Il est possible que cet état physique facilite l'action du pancréas. On peut même aussi envisager l'hypothèse que du képhir non

©BIU Santé

touché par du suc stomacal inactif, traversant le duodénum, aura par sa viscosité et son acidité les mêmes effets sur l'excitation de la glande pancréatique que du lait digéré depuis plusieurs heures par l'estomac. L'état de division de la caséine dans le képhir ne peut que favoriser l'action du suc pancréatique. Les résultats de nos expériences de digestion, *in vitro*, par l'estomac indiquent, comme l'avait établi GAUCHER, qu'au bout de deux heures la matière albuminoïde du lait est peu ou presque pas touchée.

Au contraire, si on laisse en contact six heures, comme le fait LAMBLING, une partie de la caséine est digérée et peptonisée : ce qui semble indiquer que l'action stomacale est lente et que les résultats différents trouvés par les auteurs tiennent surtout à la différence de durée de leurs essais.

Néanmoins, la digestion de la caséine du lait apparaît surtout comme une digestion pancréatique, et comme le képhir se rapproche plutôt d'un lait ayant subi un commencement d'action stomacale, on peut dire qu'il s'agit d'une boisson préparée pour une digestion pancréatique.

Les sucs pancréatiques et le suc stomacal ne paraissent pas avoir d'action sur le lactose.

J.-CL. JANDIN,
Pharmacien de 1re classe,
Docteur de l'Université de Paris.

Sur l'état de l'iode dans le sirop iodo-tannique.

Sous quelle forme existe l'iode dans le sirop iodo-tannique? Deux opinions sont encore en présence. Pour les uns, l'iode est combiné au tannin; pour les autres, il y existe tout simplement sous la forme d'acide iodhydrique.

La première théorie est défendue actuellement par M. COURTOT, mais les preuves qu'il apporte de l'existence de l'iodo-tannin ne peuvent donner entière satisfaction.

Quant à la seconde thèse, elle fut, au début, exposée par M. MANSIER, qui, d'ailleurs, en donna les meilleurs arguments que l'on ait encore. Il arriva, en effet, à fixer tout l'iode par agitation de la solution iodo-tannique avec du mercure.

POWER et SCHEDDEN, ainsi que GORIS et DOURIS, admettent la même théorie.

GORIS surtout a étudié la question, et il base sa conviction sur un dosage indirect de l'acidité de la solution iodo-tannique par le carbonate de chaux.

Toutes ces preuves sont satisfaisantes, et c'est, à n'en pas douter, à

©BIU Santé

la théorie de la présence de l'acide iodhydrique qu'il est le plus sage de se ranger.

Nous venons apporter une preuve de plus, et celle-là irréfutable, de la présence de l'acide iodhydrique dans le sirop iodo-tannique.

Il suffit de dialyser du sirop iodo-tannique, ou plus simplement de la solution iodo-tannique, avec un dialyseur à membrane végétale.

Au début au moins de l'opération, il ne passe pas trace de composés tanniques, alors que l'acide iodhydrique est entraîné en partie : la solution obtenue ne se colore pas, en effet, par les sels ferriques; elle est acide, précipite par AzO^3Ag en donnant de l'iodure d'argent; libère de l'iode par l'eau de chlore, etc...

Évaporée, puis calcinée, cette solution n'abandonne, au début. aucun résidu appréciable.

Il est donc bien évident qu'il existe de l'HI libre dans le sirop iodo-tannique.

Nous avons essayé d'isoler complètement l'HI libre; cela ne nous a pas encore été possible, mais divers essais, faits avec des membranes très peu perméables, nous ont conduits à penser qu'il ne serait pas impossible d'isoler plus complètement l'HI que les membranes de cellulose ne nous l'avaient permis.

Nous avons également mis à profit la réaction de l'HI sur le chlorure de sodium pour justifier sa présence dans le sirop iodo-tannique.

On doit avoir, si l'HI y existe libre, la réaction voulue par la théorie :

$$HI + NaCl = HCl + NaI$$

C'est ce que vérifie l'expérience.

Le soluté iodo-tannique additionné de NaCl et évaporé dans le vide au-dessous de 70° (température maxima exigée par le Codex pour la formation de l'iodo-tannin) donne de l'HCl libre que nous avons pu caractériser.

Ce procédé ne donne pas tout l'HCl théorique, à peine le quart, car on ne peut dessécher à fond le mélange de NaI, de tannin et de NaCl en excès.

Enfin, nous ferons remarquer que, lorsqu'on traite le sirop iodo-tannique dilué ou une solution d'iodo-tannin par le CO^3Zn pur, on obtient une solution contenant, à l'état d'iodure de zinc, *tout l'iode* du sirop *sans trace de composés tanniques*, ce qui ne peut guère s'expliquer que par la présence de l'HI libre.

En tout cas, la défécation à l'aide du carbonate de zinc nous semble un procédé de choix pour le dosage de l'iode par le procédé de Goris. Nous proposons la modification suivante à la méthode de Goris :

Nous employons, pour la défécation du sirop iodo-tannique, le carbonate de zinc bien exempt de chlorures, ou à son défaut un mélange à parties égales de carbonate de calcium et de sulfate de zinc.

©BIU Santé

Peser 50 gr. de sirop du Codex dans un flacon jaugé de 250 cm³. Ajouter 50 cm³ d'eau environ et par petites portions, en agitant 3 gr. de carbonate de zinc (ou 4 gr. du mélange SO^4Zn et CO^3Ca).

Chauffer légèrement au bain-marie pour hâter la réaction, refroidir et compléter à 250 cm³.

Filtrer et prélever 200 cm³ du filtratum.

Ajouter à la liqueur filtrée 1 cm³ de solution de chromate de potasse et titrer avec une liqueur N/10 d'azotate d'argent jusqu'à virage du chromate d'argent (rouge). La quantité de solution d'azotate d'argent versée devra être au moins de 6 cm³ 2.

On pourra ajouter un excès d'azotate d'argent (10 cm³) et titrer l'excès au sulfocyanate en se mettant en solution acide (AzO^3H) et en se servant, comme indicateur, de l'alun de fer.

Nous publierons, dans un prochain article, les résultats corroborant l'opinion émise plus haut, résultats que nous ont donnés les méthodes physiques auxquelles nous avons eu recours.

CH. DEBREUIL.

REVUES

Revue annuelle de chimie analytique.

Pour l'exposition de cette revue et la commodité du lecteur, nous adopterons, comme les années précédentes, la classification suivante :

1° Chimie des métalloïdes ;
2° Chimie des métaux ;
3° Chimie organique ;
4° Chimie biologique ;
5° Chimie alimentaire et falsifications.

I. CHIMIE DES MÉTALLOIDES

Comme indicateur en analyse volumétrique, M. TOGGENBURG [1] se sert de la diphénylcarbazide en solution alcoolique : elle se colore en rouge brun foncé avec les bases, tandis qu'elle reste incolore avec les acides.

A propos de la sensibilité aux alcalis et aux acides de la couleur

1. TOGGENBURG. *Journ. suisse de Chim. et de Pharm.*, 1913, p. 212.

©BIU Santé

violacée de la pomme de terre dite négresse, j'ai appelé l'attention [1] sur la commodité des indicateurs végétaux « stabilisés ».

M. J. Bardet [2] a utilisé le spectrographe pour la recherche et l'étude des éléments métalliques des eaux minérales. Il a ainsi trouvé des éléments que la chimie analytique ne permet pas d'isoler, et d'autres, comme le germanium et le gallium, qui n'y avaient pas encore été signalés.

M. F. Ducellier [3], pour le titrage des chlorures décolorants, emploie l'action du chlorure de cobalt à la température du bain-marie bouillant sur la solution des chlorures. Il mesure l'oxygène dégagé.

MM. Denigès et Chelle, mettant à profit [4] leur réaction du brome litre sur la fuchsine décolorée par l'acide sulfurique, ont pu, par des dosages colorimétriques, et par comparaison de solutions chloroformiques de brome titrées, doser le brome dans l'urine et dans les divers liquides biologiques.

M. Chelle [5] a fait une étude d'ensemble sur le dosage et la diffusion des bromures dans les eaux minérales françaises, et étudié les variations du rapport $\frac{Br}{Cl}$: celles-ci sont considérables pour des stations différentes, elles sont, au contraire, dans des limites étroites pour les sources d'une même station. Il a renouvelé cette même étude pour les eaux marines, ce qui l'a conduit à des résultats très intéressants.

Après avoir critiqué fort judicieusement le procédé de dosage du chlore dans les eaux sulfureuses à l'aide du nitrate d'argent, M. Chelle [6] a conseillé l'emploi des permanganates et même des persulfates alcalins pour oxyder préalablement les produits sulfurés.

M. M. Lombard [7] préconise, pour le dosage de très petites quantités de chlorures dans les eaux, de priver d'abord celles-ci de leur acide carbonique ou de leur bicarbonate de calcium et de se servir d'une solution d'azotate d'argent N/100, additionnée de cinq gouttes d'une solution de chromate de potassium à 10 °/₀. On compare la teinte obtenue avec celle d'une solution de chlorure de sodium titrée dans l'eau distillée bouillie. Dans ces conditions, on doserait les chlorures dans une eau à moins de 0 milligr. 5 par litre.

M. N. Nikitine [8], pour éliminer l'influence des chlorures dans l'estimation de l'oxydabilité des eaux par le permanganate de potassium, corrige l'erreur provenant de cette cause, en préparant avec de l'eau

1. L. Barthe. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 427.
2. Bardet. *C. R.*, **157**, 225.
3. F. Ducelliez. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 494.
4. Denigès et Chelle. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913.
5. Chelle. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 49 et 105.
6. L. Chelle. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 18.
7. M. Lombard. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 1006.
8. N. Nikitine. *Journ. Soc. Phys. Chim.*, 1913, p. 1697.

©BIU Santé

distillée une solution renfermant les mêmes proportions de sels révélés par l'analyse de l'eau, et déterminant les quantités de permanganate de potassium décolorées par la nouvelle eau artificielle. La différence dans les quantités d'oxygène cédées aux deux milieux donnerait la quantité d'oxygène nécessaire pour oxyder les matières organiques existantes. Ce mode de procéder n'est pas à l'abri de toute critique.

M. J. Pieraerts (1) a régularisé les réactions colorées des chlorates. De semblables observations ont été présentées par M. Emm. Pozzi-Escot (2).

M. A. Leclère (3), à propos du dosage de l'acide iodhydrique dans la teinture d'iode, a montré que dans ce cas 1 atome d'iode dosé correspond à 1 molécule de HI, comme l'indique l'équation :

$$IO^3K + 6HI = KI + 3H^2O + 6I$$

alors que jusqu'ici on avait à tort fait état de l'équation :

$$IO^3K + \tfrac{5}{2}HI = 6I + KOH + 2H^2O.$$

M. P. Carles (4) a montré que le fluor existait dans beaucoup de réactifs.

MM. A. Gautier et P. Clausmann (5), en appliquant leur nouvelle méthode de recherche et de dosage du fluor, ont dosé cet élément dans la peau et ses appendices. Ces dosages conduisent à des observations très intéressantes : le fluor qui accompagne le phosphore augmente avec lui ; il est plus abondant à l'âge adulte dans la peau humaine que dans celle des animaux : le fluor diminue dans les organes en voie de dégénérescence.

Poursuivant ses recherches sur la caractérisation des éléments métalliques par les réactions microchimiques, M. Denigès (6) a fait connaître une détermination nouvelle de l'acide sulfurique libre ou salifié, par la transformation en sulfate mercureux. De même, cet auteur caractérise les arséniates des phosphates en présence de grandes quantités de chlorure.

Pour rechercher les hyposulfites, M. Emm. Pozzi-Escot (7) se sert d'une solution de molybdate d'ammonium et d'acide sulfurique : en présence d'hyposulfite, il se fait une coloration bleuâtre due à la réduction du molybdate en sel bleu de molybdène.

M. A. Dejeanne (8), pour doser pondéralement l'acide carbonique, insolubilise ce gaz dans une solution titrée d'un oxyde alcalino-terreux.

1. J. Pieraerts. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 104.
2. Emm. Pozzi-Escot. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 498.
3. A. Leclère. *Journ. Pharm. et Chim.*, 7, p. 68.
4. P. Carles. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 553.
5. A. Gautier et P. Clausmann, *C. R.* **156**, p. 1347.
6. G. Denigès. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 425 et 473
7. Emm. Pozzi Escot. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 401.
8. A. Dejeanne. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 556.

©BIU Santé

L'hydrate résiduel, avant la filtration, est transformé en une combinaison saline stable vis-à-vis du gaz carbonique de l'atmosphère. Une partie de cette solution filtrée est prélevée pour doser le métal terreux sous une des formes habituelles à l'état insoluble ($BaSO^4$, $BaCO^3$ $(COO)^2$ Ca). Le résultat rapporté au titre initial de la solution d'épreuve permet de déduire l'acide carbonique fixé.

M. H. Leclère [1] indique que dans un mélange d'azotate et d'azotite, l'acide nitreux seul est déplacé par l'acide citrique.

M. M. Lombard [2], pour doser les nitrites dans les eaux potables, conseille de diluer l'eau de façon à avoir une teneur en nitrite de sodium comprise entre 0 gr. 0001 et 0 gr. 001 par litre. Il utilise l'acide parasulfanilique et le phénol qui forment, dans certaines conditions, une tropœoline de même nuance que des solutions de bichromate de potassium convenablement choisies, et qu'on pourra étalonner pour les conserver d'après les réactions obtenues avec des doses connues d'acide nitreux.

MM. Kœhler et Marqueyrol [3], au sujet du dosage du bioxyde d'azote dans un mélange gazeux, transforment au moyen de l'oxygène NO en N^2O^3, lequel est absorbé par une amine secondaire, la monoéthylaniline. Ils se servent du nitromètre de Lunge ou de l'appareil de Schlœsing.

M. P. Thomas [4], faisant application de la couleur bleue obtenue par l'action du phénol et de l'hypochlorite de sodium sur l'ammoniac, réaction qui lui est propre, recherche et dose cet élément dans le liquide céphalo-rachidien.

M. J. Greaves [5] rappelle que dans le dosage de l'arsenic par l'appareil de Marsh, la présence du fer ne permet pas de retrouver tout l'arsenic. Il annihile cette action par l'addition de chlorure stanneux : cette observation a une grande importance pour l'auteur quand il s'agit du dosage de l'arsenic dans les terres.

M. R. Guyot [6] a mis en garde les chimistes contre quelques causes d'erreurs dans la recherche de l'arsenic au moyen du réactif de Bougault mélangé aux matières organiques renfermant cet élément.

M. L. Robin [7] caractérise des traces infinitésimales de bore à l'aide de la teinture de fleurs de mimosa : cette teinture est insensible aux agents acides et alcalins. Au contact du bore, la teinte va du rose au rouge sang, suivant les proportions.

1. H. Leclère. *Journ. Pharm. et Chim.*, **8**, p. 299.
2. M. Lombard. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 304.
3. M. Kœhler et Marqueyrol. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 69.
4. P. Thomas. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 398.
5. J. Greaves. *Americ. Chem. Soc.*, **35**, p. 150.
6. R. Guyot. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, p. 337.
7. L. Robin. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 602.

©BIU Santé

II. — CHIMIE DES MÉTAUX

M. J. Guérin [1] se sert d'une solution de nitrate d'ammonium pour reconnaître et solubiliser les sels de plomb qui peuvent exister dans le sous-nitrate et le carbonate de bismuth.

M. A. Blomquist [2] dose le mercure dans l'air en le transformant, par dégagement de chlore, dans l'enceinte en bichlorure qu'on absorbe ensuite par aspiration dans de l'eau acidulée par de l'acide chlorhydrique. Le bichlorure de mercure est ensuite réduit par le zinc.

M. F. Chancel [3] a fait connaître un petit appareil, pratique et peu coûteux, pour le dosage électrolytique du cuivre et du nickel.

M. Ph. Malvezin [4] a proposé de doser le cuivre en solution ammoniacale au moyen d'une liqueur d'acide méthanal-sulfureux, titrée, ajoutée jusqu'à virage du bleu intense au vert, puis à la décoloration.

M. E. Tassilly [5], pour doser le cuivre dans les conserves alimentaires, se sert du spectrophotomètre : la solution colorée est obtenue par l'action du ferrocyanure de potassium sur le sulfate de cuivre provenant du traitement de la matière première.

Le même auteur, après avoir critiqué le dosage colorimétrique du fer transformé en sulfocyanate ferrique, propose également l'emploi du spectrophotomètre de Ch. Ferry, plus sensible que tous les colorimètres employés jusque-là. Il suffit, pour avoir une coloration et une absorption constante, de réaliser le complexe $FeCl^3 + 11(CNSK)^3$, ce que l'auteur obtient en présence d'un grand excès de sulfocyanure et d'acide chlorhydrique.

M. G. Rebière [6], pour le dosage colorimétrique du fer colloïdal électrique, se sert du sulfocyanate de potassium.

MM. J. Jadin et A. Astruc [7] ont déterminé l'arsenic et le manganèse fixés dans les feuilles jeunes et âgées : ces auteurs ont trouvé que l'âge d'un même organe végétal influe très sensiblement sur sa teneur en Mn et As. Les feuilles jeunes sont relativement moins riches que les feuilles âgées.

Ces auteurs ont encore montré que les eaux minérales, surtout celles qui sont en relation directe avec les roches volcaniques, contiennent plus de manganèse que les eaux d'alimentation.

M. D. Florentin [8], pour le titrage volumétrique des solutions de permanganate de potassium, accorde la préférence au sulfate ferreux,

1. J. Guérin. *Journ. Pharm. et Chim.*, **8**, p. 422.
2. A. Blomquist. *Journ. Pharm. et Chim.*, **8**, p. 8.
3. F. Chancel. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 174.
4. Ph. Malvezin. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 721.
5. E. Tassilly. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 34 et 72.
6. G. Rebière. *C. R. Soc. Biol.*, 1913, p. 571.
7. J. Jadin et A. Astruc. *C. R.*, **156**, p. 2023, et **157**, p. 338.
8. D. Florentin. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 363.

©BIU Santé

$FeSO^4,H^2O$, qui, à l'état solide, n'est pas hygroscopique, et non oxydable dans les conditions normales de conservation.

M. V. Auger (1), dans le but de titrer volumétriquement l'uranium en présence des sels de fer, réduit la solution chlorhydrique ou sulfurique du sel par le zinc amalgamé : il oxyde ensuite le Fe et l'U^{IV} en solution par une liqueur titrée de sel ferrique, en présence d'un sulfocyanate alcalin. Pour doser, d'autre part, l'uranium en présence du fer et du titane, l'auteur fait passer ce dernier à l'état de complexe.

MM. F. Bourion et A. Sénéchal (2) conseillent de doser le chrome par oxydation en milieu alcalin : la solution du sel chromique, additionnée de soude jusqu'à dissolution de l'oxyde formé, est oxydée à froid par H^2O^2, dont on détruit l'excès par la chaleur; on réduit ensuite l'acide chromique en milieu sulfurique par une proportion connue de $FeSO^4$, dont l'excès est mesuré par $KMnO^4$. On obtient le chrome par différence.

M. Grœger (3) a préconisé, en l'absence du plomb, le dosage iodométrique de l'oxyde de chrome libre ou combiné : on oxyde le chrome au moyen du chlorate de potassium, et on dose iodométriquement le chromate formé.

MM. Ch. Boulanger et J. Bardet (4) ont signalé la présence du gallium dans les aluminiums du commerce, et ils sont parvenus à isoler ce métal.

M. E. Pozzi-Escot a signalé (5) que la réaction recommandée par E. Kafku, pour la recherche du tungstène et du molybdène, en présence d'un mélange d'iodure de potassium et d'azotate mercureux qui fournissent une teinte bleue, ne peut servir que pour le tungstène, et est en défaut pour le molybdène.

M. A. Saint-Sernin (6) propose de doser le calcium à l'état de tungstate, dans les ciments et les chaux hydrauliques, en se servant du tungstate de sodium : ce procédé permet la séparation du magnésium et du calcium.

M. Guérin (7) a décrit l'essai du sulfate de baryum destiné aux examens radiographiques.

M. G. Meillère (8) indique la précaution à prendre dans la séparation du potassium et du sodium, à l'état de chloroplatine de potassium, pour éviter, en même temps, la précipitation du sel double de platine et de sodium. Il suffit de substituer à l'alcool l'acétone qui n'insolubilise que le sel de potassium.

1. V. Auger. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 109.
2. F. Bourion et A. Sénéchal. *C. R.*, **158**, p. 1528.
3. Grœger. *Zeit. anorg. Chem.*, 1913, p. 233.
4. Ch. Boulanger et J. Bardet. *C. R.*, **157**, p. 718.
5. E. Pozzi-Escot. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 402.
6. A. Saint-Sernin. *C. R.*, **156**, p. 1019.
7. Guérin. *Journ. Pharm. et Chim.*, **7**, p. 282.
8. G. Meillère. *Journ. Pharm. et Chim.*, **7**, p. 281.

©BIU Santé

III. — CHIMIE ORGANIQUE

M. Marcel Lantenois (1), pour le dosage du tétraiodure de carbone, se sert de l'action de cette molécule sur l'azotate d'argent; mais, au lieu de faire le dosage toujours possible de l'argent, il préfère mesurer les gaz produits dans la réaction, leur proportion étant en rapport avec le poids d'iodure entré en réaction.

MM. P. Lebeau et A. Damiens (2) ont décrit une méthode d'analyse des mélanges d'hydrogène et d'hydrocarbures gazeux (H, CH^4, C^2H^6, C^3H^8). Les méthodes antérieures étaient insuffisantes ou d'une application pénible. Cette méthode consiste à introduire les gaz dans un condenseur refroidi par l'air liquide, à leur laisser prendre dans ce milieu une tension fixe et à procéder à leur extraction fractionnée au moyen de la trompe à mercure. On peut ainsi obtenir des portions de gaz ne renfermant que deux carbures connus et pour lesquels on peut ensuite employer l'analyse eudiométrique.

Avec cette méthode, les auteurs ont pu définir la composition du mélange complexe qui constitue le gaz de houille ou d'éclairage.

Enfin, pour doser des mélanges gazeux de carbures acétyléniques et de carbures éthyléniques, MM. P. Lebeau et Damiens absorbent les premiers au moyen d'une solution alcaline d'iodomercurate de potassium préférable au chlorure cuivreux ammoniacal, et les seconds au moyen de solutions sulfuriques des acides vanadique et uranique.

M. M. Nicloux (3) dose simultanément l'alcool méthylique et l'aldéhyde formique mélangés en très petites quantités dans une même solution en déterminant dans une première opération, pour un volume donné du mélange, la quantité de bichromate de potassium nécessaire pour l'oxydation des deux molécules, et, dans une seconde expérience, il évalue la quantité de gaz carbonique produit dans cette oxydation. Ces deux données permettent de poser un système de deux équations à deux inconnues susceptibles d'arriver à la détermination des deux molécules.

M. J. Bougault (4), pour caractériser l'acide malonique, utilise la propriété inhérente à cet acide de se condenser principalement avec les aldéhydes aromatiques; il a choisi l'aldéhyde cinnamique : il obtient ainsi l'acide cinnamylidène-malonique, de belle couleur jaune, très peu soluble dans l'eau et fondant à 208°.

M. A. Bellet (5), pour doser l'acide lactique, surtout en milieu organique complexe, propose de précipiter les matières albuminoïdes par le

1. M. Lantenois. *C. R.*, **156**, p. 1629.
2. P. Lebeau et A. Damiens. *C. R.*, p. 144, 325, 797.
3. M. Nicloux. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 935.
4. J. Bougault. *Journ. Pharm. et Chim.*, **8**, p. 289.
5. A. Bellet. *Journ. Pharm. et Chim.*, **8**, p. 565.

©BIU Santé

réactif PATEIN et DUFAU, puis d'extraire l'acide lactique à l'éther et de le doser à l'état d'aldéhyde éthylique par la réduction que ce dernier opère sur une solution titrée argentique ammonio-sodique.

MM. P. DUTOIT et DUBOUX [1] ont employé la volumétrie physique pour le dosage des acides tartrique, malique et succinique.

M. R. MARGUERIT [2] a fait des recherches sur le dosage et la teneur en allylsénevol des farines de moutarde; après avoir critiqué le procédé du Codex qui donne des résultats inférieurs, il a observé que la méthode au chlorure d'argent n'en donne pas de meilleurs; aussi accorde-t-il la préférence à la méthode de DOMERGUE qu'il a légèrement modifiée. D'après l'auteur, l'origine des graines a une grande influence sur la teneur en principe actif.

M. A. LANZENBERG [3] a observé que la méthode de BITH appliquée au dosage des acides aminés fournit l'azote ammoniacal et celui des acides aminés, mélange dont la valeur est d'autant plus élevée que la richesse en NH^3 du liquide initial est plus grande.

M. L. GRIMBERT [4] propose d'appliquer la méthode de LEHMANN pour le dosage des sucres réducteurs : il l'a d'ailleurs modifiée de façon à la rendre aussi précise que celle de G. BERTRAND.

MM. L. GRIMBERT et M. LAUDAT [5], reprenant les critiques sur le procédé de dosage de l'urée par l'hypobromite de sodium, en partant d'une solution d'urée titrée, et par la méthode de KJELDAHL, ont montré qu'à l'azote s'ajoute de l'oxygène qui se forme au sein de l'hypobromite sous l'influence de la lumière.

M. L. VIGNON [6] a étudié la composition du « gaz d'eau » obtenu avec du coke : les matières minérales du coke et, en particulier, la chaux peuvent augmenter la proportion de CH^4, au-dessus de 800°; la chaux agit catalytiquement en donnant lieu à la production finale de méthane et d'acide carbonique.

M. CHELLE [7] a indiqué deux nouvelles réactions colorées caractéristiques de la phénylalanine; il a utilisé la propriété découverte par M. DENIGÈS, que possèdent fréquemment les noyaux aromatiques, de fournir des combinaisons colorées en se condensant avec certains produits aldéhydiques de faible condensation, comme le formol. La réaction étant fournie par les composés aromatiques qui contiennent dans leur molécule le complexe $C^6H^5CH^2$, la phénylalanine donnera, dans certaines conditions, des colorations qui vont de l'orangé au jaune citron,

1. P. DUTOIT et DUBOUX. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 832.
2. R. MARGUERIT. *Bull. Soc. Chim. Nord de la France*, 1913, p. 52.
3. A. LANZENBERG. *Soc. de Biol.*, 27 décembre 1913.
4. L. GRIMBERT. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 117.
5. L. GRIMBERT et M. LAUDAT. *C. R. Soc. de Biol.*, 1913, p. 951.
6. L. VIGNON. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 807.
7. CHELLE. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 97.

©BIU Santé

et qui permettent même le dosage de ce composé par la colorimétrie.

Le même auteur, en transformant l'alanine et le glycocolle qui ne possèdent pas le complexe $C^6H^5CH^2$, le premier en acide lactique, et le second en acide glycolique, c'est-à-dire en résolvant au rebours le problème précédent, a pu donner de nouvelles réactions de l'alanine et du glycocolle. Les amino-acides précédents étant ainsi transformés en acides-alcools correspondants, ces derniers sont caractérisés par les réactions de coloration indiquées antérieurement par M. DENIGÈS.

A propos d'un article de FRÉSÉNIUS et GRUNHUT sur la recherche de l'acide citrique dans les vins, M. G. DENIGÈS (1) a montré, en s'appuyant sur les résultats mêmes de ces auteurs, l'insuffisance de la méthode de SCHINDLER préconisée par eux, la sensibilité de sa réaction, bien supérieure à celle de MÖSLINGER qui utilise les sels de plomb.

Le *même auteur* (2) a proposé une réaction très simple et très sensible de l'indène, consistant à additionner d'acide sulfurique concentré une solution au 1/1000 d'indène dans l'acide acétique. Il se développe une belle couleur rouge grenadine présentant une forte bande d'absorption dans la région vert bleu du spectre. L'addition d'un peu d'eau bromée saturée, ou de chlore, avant celle de l'acide sulfurique, développe une coloration pourpre ou rouge violet intense. Cette réaction peut servir à un dosage colorimétrique de l'indène.

M. J. VILLE (3) a montré qu'on pouvait augmenter la sensibilité de la réaction indiquée par MYLIUS pour caractériser l'acide cholalique et le distinguer des acides biliaires proprement dits, en provoquant la formation du composé iodé de l'acide cholalique en faisant intervenir l'action du chlorure de sodium ou une solution chlorurée d'iode iodurée. Dans ces conditions, on obtient immédiatement un magma de fines aiguilles bleues.

M. A. ASTRUC (4), pour l'essai et le dosage de l'aspirine, effectue le dosage alcalimétrique de cette molécule avec la phénolphtaléine comme indicateur; en milieu hydro-alcoolique, elle se comporte comme monoacide. De plus, la saponification montre que de la quantité de potasse employée à la saturation, on déduit la proportion d'aspirine, sachant que 2 molécules d'alcali correspondent à 1 molécule de substance : la quantité d'alcali absorbée doit donc être le double de celle qui a été nécessaire dans la première opération.

L. S. WALDBOTT (5) emploie un silicate d'alumine hydraté, ou réactif de LLEYD, pour précipiter les alcaloïdes de leurs solutions neutres ou acides.

1. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 193.
2. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 241.
3. J. VILLE. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 866.
4. A. ASTRUC. *Journ. Pharm. et Chim.*, **8**, p. 5.
5. S. WALDBOTT. *Americ. Chem. Society*, 1913, p. 837.

©BIU Santé

M. R. Spallino (1) dose la nicotine en la précipitant à l'état de silicotungstate : il y a précipitation de 2 molécules de l'alcaloïde.

M. G. Gori (2), s'appuyant sur ce que le tétrachlorure de carbone dissout la caféine, et non la théobromine, emploie ce dissolvant pour séparer ces deux composés.

MM. R. Marquis et F. Heim (3) ont proposé une méthode de dosage du caoutchouc pur dans le caoutchouc brut, qui évite les critiques des méthodes proposées jusqu'à ce jour : elle est basée sur les transformations que subit le caoutchouc sous l'influence de l'acide sulfurique qui le dissout en donnant une liqueur brune avec production d'acide sulfureux. Le dégagement de SO^2 n'a pas lieu si on opère sur le caoutchouc en solution chloroformique. Le mélange dissous, projeté dans de l'alcool, détermine un précipité blanc, floconneux, qui est précisément égal en poids à celui du caoutchouc renfermé dans le caoutchouc brut.

M. A. Leclère (4) a indiqué une modification au procédé du Codex au sujet du dosage de la morphine dans les préparations opiacées.

M. Watson (5) a décrit une nouvelle réaction colorée des alcaloïdes du quinquina : une solution aqueuse de quinquina, traitée par quelques gouttes d'une solution alcoolique saturée et fraîchement préparée de naphtol-α, renfermant II gouttes d'acide sulfurique par centimètre cube, laisse précipiter un dépôt jaune, soluble dans un excès de réactif. Les sulfates de quinidine, de cinchonine, de cinchonidine produisent aussi une coloration jaune, tandis qu'aucun autre des alcaloïdes du quinquina ne donne cette réaction. Celle-ci se produit dans les dissolutions de quinine à 1/2.000.

MM. L. Ployart et C. Vallée (6), en combinant la méthode de la Pharmacopée belge avec la méthode d'Yvon, ont proposé une méthode facile et exacte pour le dosage des alcaloïdes dans le quinquina.

M. Harraudeau (7) a proposé d'utiliser, pour le dosage colorimétrique de la quinine, les réactions colorées de la thalléio et de l'érythro-réaction, en prenant certaines précautions.

(*A suivre.*)

Dr L. Barthe,
Professeur adjoint à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Bordeaux,
Chargé du cours de toxicologie et d'hygiène appliquée.

1. R. Spallino. *Gaz. chim. italiana*, **43**, p. 482.
2. G. Gori, *Boll. chimico farmac.*, 1913, p. 891.
3. R. Marquis et F. Heim. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 862.
4. A. Leclère. *Journ. Pharm. et Chim.*, **7**, p. 521.
5. Watson. *Americ. Journ. of Pharmacy*, 1913, p. 502.
6. L. Ployart et C. Vallée. *Journ. Pharm. et Chim.*, **7**, 118.
7. Harraudeau. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 28.

©BIU Santé

Les virus-vaccins sensibilisés et leurs applications thérapeutiques.

« Un virus, alors même qu'il est constitué par un microbe, peut, sans un changement très marqué dans sa morphologie générale, être atténué dans sa virulence, et, sous son nouvel état, communiquer une maladie passagère capable de préserver de la maladie mortelle propre à l'action de ce virus dans son état de nature. »

Telle est la conception de PASTEUR, dont dérivent les préparations vaccinales de toutes sortes qui, depuis, ont vu le jour.

Les expériences de MM. EHRLICH et MORGENROTH avaient montré que toute cellule, mise en contact avec son anticorps, fixe celui-ci, à l'exclusion de toute autre substance qui pourrait s'y trouver mélangée.

Dès 1898, M. BEINAROWITSCH avait remarqué que « l'aptitude d'élaborer, l'immunité active et la durée de cette dernière sont en raison inverse de la quantité de sérum injecté avant l'inoculation des bacilles. »

S'inspirant de la découverte de MM. EHRLICH et MORGENROTH, et mettant à profit la remarque de M. BEINAROWITSCH, M. BESREDKA eut l'idée, au lieu d'injecter un mélange de sérum et de microbes, comme avaient fait M. LECLAINCHE contre le rouget du porc, et MM. CALMETTE et SALIMBENI contre la peste, « d'employer des microbes avec aussi peu d'anticorps que possible ». Laissés au contact du sérum durant quelques heures, les microbes sont privés, par des lavages successifs dans l'eau physiologique, de toute trace de sérum non fixé. La méthode des virus-vaccins sensibilisés, imaginée en 1902 par M. BESREDKA (*Comptes rendus Acad. des Sciences*, 1902, p. 1330), repose sur ce principe. Par la fixation sur le microbe, à l'exclusion de toute autre substance contenue dans le sérum, des substances spécifiques ou anticorps, M. BESREDKA a pensé obtenir un virus fortement atténué et inoffensif.

Une fois que l'anticorps est ainsi happé, en quelque sorte, par les microbes, ceux-ci ne le lâchent plus. En dépit des lavages répétés à l'eau physiologique, auxquels ils sont soumis afin d'être débarrassés des matières albuminoïdes et autres en abondance dans les sérums, ces microbes ne demeurent pas moins imprégnés d'anticorps et conservent leurs propriétés.

Teints, pour ainsi dire, de ce qu'il est convenu d'appeler la sensibilisatrice spécifique du sérum, les microbes deviennent des virus-vaccins, doués « d'une action sûre, rapide, inoffensive et durable, due au minimum d'atteinte subie par les virus, à la vitesse de leur résorption, à l'atténuation imprimée par les anticorps ».

Les virus-vaccins sensibilisés agiraient d'une façon manifeste sur les phagocytes. Ils exerceraient sur les leucocytes une action stimulante,

©BIU Santé

car, presque aussitôt après leur pénétration dans l'organisme, « ces vaccins deviennent la proie des globules blancs. »

Aussi, M. Besredka a-t-il émis l'idée que « c'est dans cette phagocytose presque instantanée des virus sensibilisés que réside le secret de leurs qualités, qui sont surtout l'innocuité et la rapidité d'action. »

Récemment, Garbat et Meyer ont étudié les propriétés qu'acquiert le sérum des sujets vaccinés. Ils ont constaté dans le sérum de lapins sensibilisés un titre agglutinatif faible et une fixation de l'alexine peu accusée en même temps qu'une très forte proportion d'anticorps.

* * *

La méthode des virus-vaccins sensibilisés a été appliquée pour la première fois par M. Besredka lui-même, dès 1902, au bacille typhique, au bacille pesteux et au vibrion cholérique.

Avant que d'être mélangée au sérum antipesteux, l'émulsion de bacilles pesteux était chauffée au bain-marie à 60° pendant une heure, afin de tuer sûrement tous les microbes.

Pour les vaccins anticholérique et antityphique, on les portait à 56° pendant une heure, après que les corps microbiens avaient été débarrassés de toute trace de leur sérum respectif.

Depuis 1902, un grand nombre d'autres virus-vaccins sensibilisés ont été préparés.

Le premier en date fut dirigé, par M. A. Marie, contre la rage. La moelle rabique remplace ici les microbes : une émulsion de virus fixe est mélangée avec du sérum antirabique ; on laisse en contact durant un temps suffisant, puis on lave à l'eau physiologique. La masse cérébrale, débarrassée ainsi de toute trace de sérum, est alors employée à titre de virus-vaccin. Dans tous les cas de morsures graves, et lorsque les personnes mordues viennent se faire traiter longtemps après les morsures, on emploie d'une façon courante le virus-vaccin de M. A. Marie.

M. Dopter eut, peu après, l'idée de traiter par la même méthode le bacille de Shiga.

Le vaccin obtenu de la sorte, au moyen de microbes sensibilisés, serait infiniment moins toxique que le vaccin obtenu au moyen des bacilles seuls. Il conférerait l'immunité en quatre ou cinq jours. Il est à noter qu'alors que l'animal prépare son immunisation, il n'est pas plus sensible que les témoins à l'épreuve mortelle.

MM. Calmette et Guérin ont eu recours à la sensibilisation pour améliorer leur méthode de vaccination des bovidés au moyen de bacilles tuberculeux biliés. Ayant reconnu que les bacilles biliés se résorbent facilement même à haute dose, s'ils sont sensibilisés, ils ont cherché à activer, à la faveur de ces bacilles sensibilisés, la résorption des bacilles vivants injectés ultérieurement, lors de l'inoculation d'épreuve, et se

©BIU Santé

sont aperçus que le fait d'avoir été vaccinés par un virus sensibilisé met les bovidés à même de résorber, par la suite, des bacilles bovins virulents.

M. F. MEYER, ayant remarqué que les cobayes traités pendant longtemps avec du virus sensibilisé, puis inoculés avec du virus tuberculeux ordinaire, contractent une maladie plus lente que les témoins, décida d'employer ce vaccin sensibilisé, à titre curatif, chez l'homme.

MM. VALLÉE et GUINARD, reconnaissant que les précipités tuberculeux condensés deviennent, après sensibilisation, inoffensifs pour les cobayes comme pour les bovidés, les essayèrent chez l'homme et les trouvèrent d'une innocuité remarquable même pour les tuberculeux.

Pour ce qui a trait au pneumocoque, MM. LÉVY et AOKI ont obtenu, en s'adressant à des microbes sensibilisés, une vaccination particulièrement satisfaisante. Non seulement les pneumocoques sensibilisés confèrent une immunité préventive plus rapide et plus solide, mais dans certains cas, ils exerceraient un effet curatif indiscutable.

Les observations plus récentes de MM. COHENDY et BERTRAND confirment les résultats obtenus par les auteurs précédents.

Après MM. MARXER, LEVY et HAMM, MM. BROUGHTON-ALCOCK et GARDEN ont utilisé le streptocoque sensibilisé chez des malades atteints de diverses maladies où cet agent infectieux était en cause : érysipèle, suppurations osseuses, otites, mastoïdites, septicémies puerpuérales, endométrites, etc.

L'impression générale qui se dégage des observations relatées par ces auteurs est nettement favorable à la méthode des virus-vaccins sensibilisés.

Les bacilles toxigènes semblent aussi pouvoir subir une modification du fait de la sensibilisation. C'est ainsi que les expériences de M. ROLLA ont montré qu'après sensibilisation, le bacille de la diphtérie devient moins virulent, de telle sorte qu'après sensibilisation on peut faire supporter à un animal une dose sûrement mortelle en quatre ou cinq jours.

MM. BRIDRÉ et BOQUET ont eu l'heureuse idée de sensibiliser le virus claveleux. En mélangeant la pulpe claveleuse avec du sérum anticlaveleux et en éliminant ensuite le sérum par centrifugation, ces auteurs ont obtenu un vaccin beaucoup plus inoffensif que le virus claveleux ordinaire et capable de conférer aux moutons une immunité plus rare et à la fois rapide, solide et durable. Il ressort des expériences les plus récentes de BRIDRÉ et BOQUET que l'immunité serait acquise après quarante-huit heures et que sa durée serait au moins de dix mois.

Nous avons été le premier à appliquer au gonocoque la méthode des virus-vaccins sensibilisés. Les malades sur lesquels nos essais ont particulièrement porté étaient atteints d'orchite, de rhumatisme, de salpingite, de cystite, de prostatite et d'urétrite aiguë ou chronique.

©BIU Santé

C'est particulièrement au cours des complications de l'infection blennorragique que l'action du virus-vaccin sensibilisé nous a paru manifeste. Nous en avons, toutefois, retiré des effets utiles dans l'urétrite aiguë.

La douleur et les phénomènes inflammatoires ont été favorablement et rapidement influencés chez la plupart des malades, et nous avons constaté bien souvent, dès les premières piqûres, une diminution notable de l'écoulement, puis fréquemment la guérison complète.

Nous croyons devoir insister tout particulièrement sur ce fait que, dans aucun des cas traités, nous n'avons observé de complications.

M. Broughton-Alcock n'a obtenu aucun bénéfice au moyen de cette méthode dans les urétrites qu'il a traitées dans le service de M. le Dr Darier, mais il a obtenu de bons résultats dans les archi-épididymites et les arthrites à gonocoques.

Les staphylocoques sensibilisés ont été employés par M. Broughton-Alcock, puis par MM. Cohendy et Bertrand dans des cas de furonculose, d'anthrax, d'acné, de sinusites maxillaire et frontale, d'otites, d'herpès confluent et suppuré, de suppuration sous-unguéale, de suppuration de la matrice unguéale.

De leurs observations, ces auteurs concluent non seulement à l'innocuité des staphylocoques sensibilisés, mais ils auraient constaté des guérisons ou des améliorations très notables. Dans les affections où le staphylocoque entre en jeu seul ou associé à d'autres microbes, on observerait, à la suite de l'emploi du vaccin, une action d'arrêt. La réaction locale ferait défaut. La réaction générale serait d'ordinaire insignifiante.

* * *

Dans ces derniers temps, l'emploi des vaccins sensibilisés est devenu particulièrement fréquent au cours de la fièvre typhoïde.

Ces vaccins s'emploient non seulement à titre préventif, mais aussi dans un but curatif.

MM. Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud ont pour la première fois pratiqué des injections de vaccins sensibilisés durant l'évolution même de la maladie. Ils effectuaient quatre injections de vaccin à trois jours d'intervalle l'une de l'autre.

Ces injections ont été bien supportées et n'ont jamais aggravé, même passagèrement, l'état des malades. Sur les 48 malades traités il y a eu 1 mort et 2 rechutes.

Les malades ont guéri en un temps plus ou moins long en rapport avec les facteurs habituels de la durée de cette maladie.

Il ressort des observations que la proportion des rechutes aurait été diminuée par l'emploi du vaccin. Il en aurait été de même de la morta-

©BIU Santé

lité. Sous l'influence des vaccins sensibilisés, on verrait apparaître chez les malades un pouvoir bactériolytique particulièrement intense.

D'après M. le professeur Boinet, de Marseille, qui a eu l'occasion de traiter dans son service plus de cinquante typhiques, l'emploi des vaccins sensibilisés « abrège la durée de la fièvre typhoïde, diminue la phase des oscillations stationnaires et favorise l'évolution plus rapide de cette affection ; la fièvre typhoïde est plus courte, moins intense, moins grave et moins sujette aux rechutes ».

M. Roques, de Toulouse, aurait remarqué que l'action du vaccin sensibilisé antityphique entraîne une diminution de la gravité de la maladie, une moindre fréquence des rechutes et une abréviation marquée de la durée. Tout récemment, MM. Hirtz et Gauchery, à la suite des essais pratiqués dans leur service de Necker, concluent que si les résultats obtenus par l'emploi du vaccin sensibilisé antityphique ne sont pas aussi concluants ni aussi brillants que ceux que l'on obtient par le sérum dans la diphtérie, il n'en est pas moins vrai que le vaccin sensibilisé constitue « un moyen de diminuer la gravité de l'affection », qu'il est utile « d'associer aux traitements classiques de la fièvre typhoïde ». Chez les enfants, le virus-vaccin a été essayé à l'hôpital Trousseau par M. Netter, en collaboration avec MM. Philbert, Cathala et Durand. D'après leurs observations, grâce à l'emploi du virus-vaccin sensibilisé, la mortalité au cours des six premiers mois serait tombée de 18 à 7,14 %; la durée de la maladie aurait été réduite de vingt et un jours à quatorze, la proportion des rechutes serait descendue de 33 à 23 %; l'état typhique disparaîtrait très promptement.

***

Parmi les divers vaccins ayant pour point de départ la méthode de Besredka, quelques-uns sont préparés avec des bacilles morts, mais la plupart sont obtenus au moyen de bacilles vivants.

Pasteur, Chamberland et M. Roux, dans des expériences mémorables sur le choléra des poules, le charbon, le rouget des porcs et la rage, avaient déjà prouvé la supériorité des vaccins vivants consacrée depuis par la pratique.

Récemment, MM. Metchnikoff et Besredka montraient que chez les chimpanzé, les vaccins antityphiques morts sont d'un effet incertain et que seuls les vaccins vivants peuvent rendre les chimpanzés complètement réfractaires à la fièvre typhoïde expérimentale.

Ces vaccins vivants seraient incapables, suivant M. Besredka, de créer une infection généralisée car ils sont fortement atténués et seraient voués à devenir rapidement la proie des phagocytes. Jamais M. Besredka n'aurait rencontré la moindre trace de bacilles d'Eberth dans les selles, les urines et le sang des personnes vaccinées avec du virus

©BIU Santé

typhique, de telle sorte que, conclut-il, « la crainte de voir les personnes vaccinées devenir porteuses de bacilles typhiques doit être écartée une fois pour toutes » et « l'innocuité des bacilles vivants et sensibilisés en injection sous-cutanée est aujourd'hui un fait établi ». Le virus-vaccin sensibilisé vivant aurait de plus l'avantage « de créer le maximum d'anticorps utiles » au prix du « minimum de réaction ».

Dr Louis Cruveilhier.

VARIÉTÉS

Étude biologique sur la pièce d'eau des Suisses à Versailles.

Depuis longtemps, la population de Versailles était fort inquiétée par l'infection de la pièce d'eau des Suisses; en effet, certaines années, ce phénomène se reproduisait avec une grande intensité ; des odeurs nauséabondes incommodaient la population.

Ces faits se produisirent successivement en 1852, 1873, 1876, et plus récemment en 1890, 1895, 1904 et 1912.

Pour en montrer toute l'importance, MM. L. Matruchot, professeur de botanique cryptogamique à la Sorbonne, et P. Desroche, agrégé des sciences naturelles, docteur ès sciences, indiquent, dans un travail que nous analysons ici (1), leur date, leur durée, leur soudaineté : en 1904, le mardi 15 juillet, mort de 5.000 Kos de poissons; en 1895, l'infection dure du 11 septembre au 27 octobre : 10.000 Kos de poissons morts furent transportés au dépotoir entre le 12 et le 22 septembre; en 1873, on enlevait vingt-six brouettes de poissons morts. En outre, les objets métalliques noircissaient ainsi que les peintures murales; d'après *Le Petit Versaillais*, il en était de même des pièces d'argenterie qui se trouvaient dans les armoires et les tiroirs, les cuivres s'oxydaient dans les maisons en quelques jours.

Ému à juste titre par cet état de choses, le sous-secrétaire d'État aux Baux-Arts chargea MM. Matruchot et Desroche de faire une étude d'ordre biologique en vue de trouver l'origine de ce mal et les remèdes à y apporter.

Le fait capital que signalent ces savants est, au début, le dégagement

1. Matruchot et Desroche. *Étude sur les mauvaises odeurs de la pièce d'eau des Suisses à Versailles (nature, origine, causes, remèdes)*. Armand Colin, éditeur, 103, boulevard Saint-Michel.

©BIU Santé

très abondant d'hydrogène sulfuré pendant les périodes d'infection. Ils citent comme exemples le noircissement des objets métalliques, la teinte noire que prit l'eau du bassin après l'immersion de 300 K^{os} de sulfate de fer (VIRLOUVET), l'aspect laiteux qu'il présentait, et enfin la mort des poissons due en partie au manque d'air et à la toxicité de l'acide sulfhydrique.

Ils ont montré, en outre, que l'hydrogène sulfuré existait d'une façon permanente dans la pièce d'eau des Suisses, cela de deux façons : par une méthode biologique au moyen des algues sulfureuses, qui ont besoin pour vivre d'H^2S, et des méthodes chimiques couramment employées (acétate de plomb, iode, etc., etc.).

Quant à l'origine de ce gaz, ils l'attribuent à un processus biologique. Il résulte d'une fermentation se produisant exclusivement au sein de la vase de l'étang, fermentation où interviennent trois éléments qui coexistent dans la pièce d'eau (sulfates, matières azotées, microbes).

En ce qui concerne les agents microbiens qui donnent naissance à l'hydrogène sulfuré, ce sont des divers micro-organismes anaérobies. En effet, ce gaz toxique n'existe pas dans les couches profondes du bassin. Il ne se dégage pas d'une façon permanente, mais il existe constamment. Même en temps normal, on le trouve en grande abondance dans la vase.

Un chapitre du travail de MM. MATRUCHOT et DESROCHE est consacré à l'étude des paroxysmes. Ceux-ci sont dus aux facteurs suivants, qui précédent l'infection : l'abaissement du plan d'eau, la stagnation, la température élevée et la faible luminosité du ciel.

Les remèdes possibles sont :

1° La lutte contre les paroxysmes : *a*) abondant envoi d'eau très aérée, jets d'eau et bassins du parc; *b*) immersion de produits chimiques capables de détruire l'hydrogène sulfuré (sulfate de fer, hypochlorite de soude ou de chaux, permanganate de potasse ou de chaux, etc., etc.);

2° L'amélioration au moins partielle de l'état de la pièce d'eau, soit en favorisant les causes permanentes de destruction de l'hydrogène sulfuré par des facteurs d'ordre biologique (végétation des algues sulfureuses, développement, au large, des plantes vertes aquatiques productrices d'oxygène) et par des facteurs d'ordre physico-chimique, en améliorant les conditions physiques, chimiques ou biologiques du bassin. Pour la qualité de l'eau, utiliser les eaux de ruissellement qui viennent du camp de Satory, en les épuisant, au préalable, dans des bassins d'épuration analogues à ceux qui existent sur le versant de la Bièvre. L'utilisation de l'ozone pourrait aussi être conseillée.

Pour la quantité d'eau, on pourrait remédier à son insuffisance par des puits artésiens : adduction d'eau des étangs de la Martinière, de Satory et des pentes du Mail.

©BIU Santé

Pour affaiblir les causes productrices d'H^2S, chercher la suppression des nouveaux apports de matières organiques azotées et la réduction du stock existant.

Enfin, les auteurs rassurent la population versaillaise en terminant ainsi :

« Les mauvaises odeurs ne sont nullement dangereuses; à la vérité, l'hydrogène sulfuré, qui en est l'agent principal, est toxique, mais pas à la dose où il existe dans l'atmosphère au moment des infiltrations; cette dose, il est vrai, suffit pour noircir les objets métalliques, ternir la façade des maisons, endommager gravement les tableaux du musée. Mais en ce qui concerne la population, les mauvaises odeurs ne sont que désagréables ; contrairement, à ce qu'on a pu craindre, elles ne peuvent provoquer aucune épidémie et ne font courir aucun danger à la santé publique. »

Cette brochure est agrémentée de différentes gravures, de divers graphiques et plans qui en rendent la lecture très facile et très attrayante.

J. Loison,
Pharmacien à Saint-Maur.

MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Perrheumal.

Le perrheumal est une pommade contenant 10 °/₀ de salicylate de l'alcool trichlorobutylique tertiaire et de l'acétylsalicylate correspondant et recommandée dans les affections rhumatismales.

Apyron.

Ce nom désigne l'acétylsalicylate de lithine contenant 96,26 °/₀ d'acide acétylsalicylique (aspirine) et 3,74 °/₀ de lithium, soluble dans l'eau, de saveur faiblement saline. D'après l'étude qu'en a faite M. Jansen, au point de vue thérapeutique, l'apyron est un médicament diaphorétique, antirhumatismal, antinévralgique et antipyrétique à action rapide et d'administration facile. Firma J. Wulfing, Berlin (*Therap. d. Gegenwart.*, 1914, p. 58).

©BIU Santé

Phénoval.

Le phénoval est la bromovalérylphénétidine :

$$(CH^3)^2CH.CHBr.CO.NH.C^6H^4.OC^2H^5$$

qui se présente sous forme d'aiguilles brillantes, inodores et insipides, insolubles dans l'eau, fusibles à 149-150°.

Le phénoval est indiqué comme hypnotique et antinévralgique, mais sans action antipyrétique; il est très peu toxique et procure un sommeil profond et tranquille; on n'a pas encore constaté d'idiosyncrasie.

On l'administre, d'abord, à la dose de 0 gr. 50, puis, dans le cas d'action insuffisante, à la dose de 1 gr. Chez la femme, la dose de 0 gr. 30 se montre souvent suffisante.

J. D. Riedel A. G. Berlin, Britz (*Apoth. Zeit.*, **29**, p. 11, 1914).

Tricalcol.

Le produit désigné sous ce nom serait une combinaison albuminoïde du phosphate tricalcique soluble dans les alcalis et douée du caractère colloïdal. Sa résorption est incomparablement plus marquée que celle du phosphate tricalcique. On l'administre aux enfants rachitiques, à la dose de 2 gr. à 2 gr. 5 par jour chez les enfants de moins d'un an et de 4 à 5 gr. par jour chez les enfants d'un an et au-dessus. Le tricalcol est facile à administrer et bien supporté.

Chem. Fabrik Dr W. Wolff et Co, Elberfeld (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1914, p. 22).

Eubiléine.

L'eubiléine est une préparation d'origine biliaire obtenue de la manière suivante : on précipite les albuminoïdes de 100 Kos de bile animale fraîche par l'addition de 20 Kos d'alcool à 96 °/₀, on filtre, puis on ajoute 20 Kos d'eau oxygénée et, après quelques jours de contact, on filtre à nouveau. Le liquide obtenu est évaporé dans le vide en consistance sirupeuse, partiellement neutralisé par CO^3Na^2, puis additionné de 10 parties d'oléate de Na. Le produit définitif est mis en capsules dont chacune contient 0 gr. 75 de produit.

L'administration de 6 à 9 capsules par jour produit de bons résultats dans les affections des voies biliaires et ne présente aucun inconvénient. Récemment, l'eubiléine a été administrée concurremment avec l'urotropine (2 gr. par jour) qui s'élimine par les voies biliaires.

Chem. Fabrik Drs R. et O. Weill, Frankfurt-a-M. (*Wien. klin. Rundschau*, 1914, p. 2, d'après *Apoth. Zeit.*, **29**, p. 92, 1914).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

Mlle E. FEYTIS. — **Le Paramagnétisme appliqué à l'étude des sels métalliques**. Paris 1914, brochure de 27 pages. HERMANN et fils, éditeurs, 6, rue de la Sorbonne. Prix : 1 fr. — Dans cette brochure, qui reproduit sa conférence faite à la Société de Chimie physique, l'auteur a résumé les travaux de ses devanciers et les siens propres, sur le paramagnétisme des sels. Mlle FEYTIS passe en revue les mesures effectuées sur les solutions salines, les sels solides de chrome, de fer, de cobalt, de nickel, de cuivre, les sels solides complexes de cobalt et de platine, les sels hydratés, les sels doubles ; elle expose que les résultats acquis ont plus que la valeur d'un chiffre ; M. URBAIN a pu s'en servir pour étudier les sels des terres rares solides ; on peut les utiliser pour certaines recherches chimico-physiques ; enfin, elles ont conduit à la connaissance du *magnéton*, sorte d'aimant élémentaire commun à tous les atomes. Cet aperçu donne une petite idée de l'intérêt qu'offre la lecture de la conférence de Mlle FEYTIS. M. D.

VILLE (J.), professeur de chimie médicale à la Faculté de Médecine de Montpellier, et DERRIEN (E.), professeur agrégé de chimie à la Faculté de Médecine de Montpellier. — **Chimie biologique médicale. Notions théoriques et guide pour les manipulations de chimie physiologique et de chimie clinique**. 1 vol. in-18 de 400 pages, avec 60 figures, cartonné : 6 francs (Librairie J.-B. BAILLIÈRE et fils, 19, rue Hautefeuille, Paris). — Dans cet excellent manuel, les auteurs ont voulu coordonner, *en vue des applications*, les notions de *chimie physiologique* et de *chimie clinique* qui, dans le nouveau régime des études médicales, font l'objet d'un examen théorique et d'un examen pratique. Les auteurs se sont bornés aux données essentielles de la chimie de l'homme sain ou malade.

Dans une première partie ils passent en revue les *principes immédiats les plus importants de l'alimentation et de l'organisme* : matières protéiques, saccharides, corps gras et lipoïdes. A propos de chacun de ces groupes, ils rappellent quelques notions chimiques et physiologiques et donnent, avec des détails techniques suffisamment explicites, les moyens de réaliser les réactions intéressantes au point de vue analytique. Un chapitre est réservé au lait, à ses principaux constituants et à l'analyse du lait de femme.

La deuxième partie de l'ouvrage est intitulée : *Digestion. Sucs digestifs.*

La troisième : *Sang. Humeurs dérivées du plasma. Produits de sécrétions internes.*

La quatrième : *Urines normales.*

La cinquième : *Urines pathologiques.*

Chacun des chapitres s'ouvre par un rappel très clair de notions de chimie physiologique qui permettront à l'étudiant d'aborder avec plus d'intérêt l'étude de la composition et de l'analyse des liquides organiques. Le point de vue analytique est envisagé avec beaucoup de soin : les auteurs, s'ils donnent

©BIU Santé

surtout les techniques courantes appliquées dans les laboratoires, ne se renferment pas dans les méthodes dites « cliniques » qui ont si mauvaise réputation auprès des chimistes soucieux de l'exactitude. On leur saura gré d'avoir renoncé à certaines méthodes d'une flagrante imprécision et d'avoir exposé, à côté de méthodes simples, des techniques plus difficiles, demandant plus de temps et d'application. Il est bon que l'étudiant comprenne que la chimie appliquée au diagnostic des maladies ne comporte pas seulement des manipulations simples se résumant en l'observation de quelques précipités, de colorations variées, et de mesures gazeuses à 15 °/₀ près.

Les 170 pages des deux derniers chapitres constituent un excellent manuel d'urologie.

J'énoncerais volontiers un regret, c'est que l'importance des matières minérales en chimie physiologique n'ait été indiquée qu'en quelques lignes et qu'elle n'ait pas inspiré une ou deux manipulations. Cette remarque n'enlève rien, bien entendu, de l'excellente impression que l'on éprouve à feuilleter ce manuel. Il sera un guide précieux pour les étudiants en médecine et aussi pour les étudiants en pharmacie. Il les incitera à savoir davantage et à aborder la recherche personnelle. Ce livre témoigne, avec quelques autres parus dans ces dernières années, et conçus dans un esprit différent, de l'importance que prend enfin la chimie biologique dans l'enseignement supérieur français, importance qui est légitimée à la fois par son intérêt philosophique et ses applications pratiques. M. JAVILLIER.

POUDRA (M.), pharmacien principal de la marine. — **Guide pratique de l'Urologiste**. Un vol. in-16, 128 p. avec 27 fig. (Prix, 2 fr. 50). E. LE FRANÇOIS, libraire, 9, rue Casimir-Delavigne, Paris (VIe). — Peu de maladies se traitent aujourd'hui sans analyse d'urine, car, lorsque les symptômes cliniques sont mal définis, souvent l'analyse de l'urine permet seule d'établir un diagnostic certain. On pourrait presque dire que c'est la pierre de touche de la plus grande partie de la souffrance physique.

Elle est aussi bien nécessaire chez le vieillard et l'adulte que chez l'enfant.

L'analyse d'urine doit toujours être faite avec le plus grand soin, car si, dans ces conditions, elle est précieuse pour le traitement de la maladie, dans le cas contraire, elle peut égarer le médecin et amener de graves conséquences.

Il est souvent difficile de rechercher et de trouver les documents nécessaires pour arriver à déterminer et doser exactement les substances normales ou anormales renfermées dans l'urine. Dans l'ouvrage que nous présente M. POUDRA, tous ces documents sont réunis et exposés avec clarté et concision. Parmi les acquisitions faites en urologie durant ces dix dernières années, l'auteur a relaté, en particulier, les travaux de DENIGÈS et de RONCHÈSE concernant l'acide urique, l'ammoniaque urinaire, l'alcaptone, les corps acétoniques, etc.

En résumé, le *Guide* de M. POUDRA a sa place tout indiquée dans le laboratoire du praticien (pharmacien, médecin ou chimiste), qui a besoin de trouver rapidement tous les renseignements courants nécessités par la pratique. R. Wz.

CARLES (Dr P.). — **Les conserves de tomates**. Une brochure in-8°, 22 pages. Editeurs : FÉRET et fils, 9, rue de Grassi, Bordeaux ; L. MULO et Cie, 12, rue Hautefeuille, Paris, 1914 (Prix : 1 fr. 05, franco poste). — La tomate a été tour à tour conseillée et défendue aux arthritiques. Dans une publica-

©BIU Santé

tion récente, M. le professeur Armand Gautier dit que ce fruit ne contient qu'une trace à peine d'oxalates, et que ses malates, citrates et tartrates contribuent, par leur potasse, à alcaliniser le sang.

L'auteur de la brochure, le Dr P. Carles, professeur agrégé à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux, chimiste-expert des tribunaux, est bien connu déjà par ses travaux d'œnologie.

La conserve de tomates est partout d'un usage très courant, et la consommation en augmente sans cesse; de plus, la région bordelaise exporte aussi en Angleterre de grandes quantités de tomates fraîches, avant leur complète maturité.

Après avoir fait ressortir l'Importance commerciale de la tomate, son rôle hygiénique dans l'alimentation, l'auteur indique comment on prépare ses diverses variétés de conserves, et en quoi les unes sont supérieures aux autres. Il montre aussi que les flacons de verre sont préférables aux boîtes de métal, surtout pour les tomates concentrées, dont l'acidité augmente proportionnellement à la concentration.

Les différentes formes des conserves de ce fruit sont : les tomates *pelées*, les tomates *à l'espagnole*, la *purée de tomates*, la tomate *réduite* ou *concentrée*, les tomates *en extrait*; celles-ci sont les plus déshydratées et leur acidité est la plus prononcée.

A la suite de nombreuses analyses, M. Carles a dressé un tableau indiquant les principes constituants (extrait sec, cendres, sucre, acidité, etc.) de trente-quatre échantillons de conserves, achetés chez des détaillants sur divers points du territoire français. Les conserves girondines présentent, dans leur ensemble, une supériorité nette par leurs rendements analytiques (10 °/₀ d'extrait sec en moyenne, et 7,36 °/₀ en moyenne pour les produits extra-girondins).

L'auteur signale ensuite les fraudes possibles : tromperie dans l'appellation, mouillage, déficit en extrait sec pour les purées concentrées, addition de colorants minéraux; le carmin de cochenille devrait être seul toléré.

Dans aucun produit de marque on ne trouve d'acide salicylique ajouté; (cet acide n'existe qu'à dose infime, dans la tomate, la fraise, la framboise, etc., et de plus il semble s'y trouver, non à l'état libre, mais sous forme de combinaison glycosidique). Par contre, cet antiseptique est assez commun dans les conserves de tomates de ménage, où il remédie à un défaut d'asepsie dans la préparation. Il est du devoir du pharmacien et du médecin de déconseiller nettement l'usage de cet acide. R. Wz.

HENRICUS DACUS (HENRIK HARPESTRÆNG). — **De simplicibus medicinis laxativis, udgivet for forste gang af J. W. S. Johnsson.** Copenhague, 1914, in-4° de 98 pages, avec un fac-similé. — Jusqu'à ces derniers temps, on a fait deux personnages distincts de Henrik Harpestræng et de Henricus Dacus. Le premier a été médecin du roi Eric et chanoine à Roeskilde (Danemark); il est l'auteur de plusieurs manuscrits en langues scandinaves, consacrés à la matière médicale, à la minéralogie médicale, à la médecine et à la cuisine, dont quelques-uns ont été publiés par Chr. Molbech, en 1826, et par Marius Kristensen, de 1908 à 1914; il mourut en 1244. Le second est connu seulement par un manuscrit latin, intitulé : *De simplicibus medicinis laxativis*, lequel vient d'être publié pour la première fois par le Dr Johnsson. D'après ce savant, ces deux auteurs n'en font qu'un seul, lequel s'est appelé Henrik Harpestræng lorsqu'il écrivait dans les langues scandinaves, et Henricus Dacus ou de Dacia, lorsqu'il écrivait en latin. Harpestræng est un mot scandinave qui se traduit par *corde de harpe*, et Dacus est

©BIU Santé

le nom latin d'un peuple qui, primitivement, habitait la Dacie et qui, par la suite, se retira sur les côtes de la Norvège.

Simon de Pharès a signalé dans son *Recueil des plus célèbres astrologues* un « maistre Henry de Danemarche, excellent médecin à Orléans et grand astrologien en son tems », c'est-à-dire en l'an de grâce 1181, que le Dr Johnsson identifie encore avec Harpestræng. S'il en est ainsi, Harpestræng aurait pratiqué la médecine en France avant de venir se fixer en Danemark.

Quoi qu'il en soit, le manuscrit que vient d'éditer le Dr Johnsson rappelle le traité *De simplicibus medicamentis purgantibus deligendis et castigandis* de Mésué le jeune, lequel contient un plus grand nombre de chapitres, présentés pêle-mêle, tandis que dans Henricus Dacus, les simples laxatifs sont classés dans un ordre alphabétique peu rigoureux et de la façon suivante :

Aloe, Agaricus, Armoniacum, Acuanum, Aqua casei, Absinthium, Bellirici, Bdellium, Centaurea, Crocus hortensis, Cassia fistula, Cucumer agrestis, Colocynthis, Diagridium, Epithymum, Elleborus albus, Elleborus niger, Euphorbium, Eupatorium, Esula, Fumus terræ, Granata, Hermodactylus, Kebuli, Mirabolani citrini, Mirabolani indi, Polypodium, Reubarbarum, Reuponticum, Squama aeris, Semen urticæ, Sene, Turbith, Viola.

Henricus Dacus a consacré quelques lignes d'un latin médical et médiéval à chacun de ces simples, pour dire leurs vertus et la façon de les employer en thérapeutique. Son texte est suivi d'un ample commentaire en danois, où le Dr Johnsson a fait preuve d'une grande érudition et d'une connaissance approfondie de la matière médicale du moyen âge.

Enfin, cet ouvrage est un vrai chef-d'œuvre typographique, qui fait honneur à la Librairie Royale de Wilhelm Priors, à Copenhague. P. Dorveaux.

HERMANN SCHELENZ. — **Shakespeare und sein Wissen auf den Gebieten der Arznei und Volkskunde** (Shakespeare et ses connaissances dans le domaine des sciences médicales et des croyances populaires). Leipzig und Hamburg, Verlag von Léopold Voss, tome I, 1914. — L'auteur, né à Kempen (Pologne prussienne), en 1848, exerça avec distinction la pharmacie dans le Schleswig-Hostein et se retira en 1893 à Cassel (Hesse-Nassau). Savant érudit, il consacra ses loisirs à des études historiques vers lesquelles depuis longtemps le portaient ses goûts.

Défenseur ardent des intérêts professionnels, il publia d'abord, en 1904, une Histoire générale de la Pharmacie au cours des siècles (*Geschichte der Pharmazie*).

Il fit ensuite paraître, dans divers périodiques médicaux ou pharmaceutiques, une série d'études spéciales sur Shakespeare; elles forment le premier volume de l'ouvrage présenté aujourd'hui au public. Voici l'intitulé des différents chapitres de ce volume :

Introduction. — La vie de Shakespeare, son temps, son milieu. — Les ouvrages dramatiques de Shakespeare. — Les disciples d'Æsculape dans les œuvres de Shakespeare. — Syphilis et prostitution. — Shakespeare et la pharmacie. — Connaissances dans le domaine de la chimie (Alchimie). — Remèdes dans les ouvrages de Shakespeare. — Narcotiques et poisons. — Shakespeare et les boissons qu'il dénomme alcooliques. — La musique comme facteur curatif.

Le second volume, qui est en préparation, présentera un attrait plus vif encore pour les savants qui s'intéressent à ces études et particulièrement pour les admirateurs de Shakespeare. L'auteur y étudiera les croyances populaires de l'époque, les sciences occultes (croyances aux démons, sor-

©BIU Santé

ciers), la femme dans SHAKESPEARE, les cosmétiques (art d'entretenir la beauté), la galanterie, le pouvoir érotique des plantes d'après le populaire, etc.

Jeder ist seines Glückes Schmidt, dit l'auteur dans sa préface. « Chacun est artisan de sa fortune » (REGNARD).

« Dans mon cas particulier, le proverbe n'est pas tout à fait exact, ajoute-t-il. J'ai été secondé, en effet, pour la publication de ce premier volume par un ami fortuné et généreux qui désire garder l'anonyme, mais que je veux remercier bien affectueusement à cette place. »

H. SCHELENZ, en plus de ses titres honorifiques allemands, est membre correspondant des Sociétés de pharmacie de Vienne, d'Anvers, de l'*American pharmaceutical Association*, etc. Il est également membre fondateur de la Société de l'Histoire de la Pharmacie de Paris. X. JEHL.

LÉON MOULÉ. — **Les anciennes léproseries et maladreries de la région Vitryate**. Vitry-le-François, 1913, in-8° de 122 pages avec 1 planche. — Pour se délasser de ses savantes études concernant l'histoire de la médecine vétérinaire, M. MOULÉ vient de publier un excellent historique de la lèpre dans la région de Vitry-le-François, pays où il a vu le jour et où il goûte la tranquillité d'une studieuse retraite. Son travail est divisé de la façon suivante :

I. — Léproserie Saint-Lazare de Vitry-le-François : 1° Historique; 2° Emplacement des bâtiments; 3° Lépreux; 4° Revenus : *A*. Fermages; *B*. Allocation du Roi; *C*. Cens perçus à Vitry-en Perthois; 5° Charges; 6° Faits divers.

II. — Maladrerie de Brusson : *A*. Détenteurs ou administrateurs de la chapelle SAINT-MATHIEU; *B*. Emplacement; *C*. Lépreux; *D*. Revenus et charges.

III. — Maladrerie d'Etrepy;

IV. — Maladrerie de Montmoret.

V. — Maladrerie de Griffaumont.

VI. — Maladrerie de Larzicourt.

VII. — Maladreries de Possesse, de Coole et de Loisy.

VIII. — Pièces justificatives.

Ce travail, qui est une véritable œuvre de bénédictin, fait le plus grand honneur à M. MOULÉ. P. DORVEAUX.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie végétale. — Pharmacognosie.

I. **Sur l'essence de criste-marine de Sardaigne**. II. **Sur les constituants de cette essence. Un nouveau terpène naturel**. III. **Le crithmène. Sa formule de constitution**. FRANCESCONI et SERNAGIOTTO. I. II. III. *Atti r. Accad. Linc.*, **22** (I), p. 231, 312; p. 382 de 1913 ou I. II. III. *Gaz. chim. ital.*, 1913 (I), p. 446, 608; 1913 (II), p. 66. — Dans la première note, les auteurs donnent les rendements en essence de la criste-marine en Sardaigne, en divers lieux et des diverses parties de cette plante : graines, fleurs, tiges, feuilles. Comme pour l'essence de criste-marine de France étudiée par BORDE (*Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p. 132, 393, 1909), les semences donnent plus d'essence que les feuilles et tiges, et cette essence est plus légère pour les graines que pour les tiges; mais les rendements sont

©BIU Santé

très sensiblement inférieurs. Alors que Borde avait trouvé 7-8 gr. d'essence pour 1 kilogr. de graines et 1 gr. 5 à 3 gr. pour 1 kilogr. de feuilles et tiges, les chiffres correspondants pour l'essence de criste-marine de Sardaigne ne sont guère que de 3 gr. 5 et 2 gr.

Comme l'essence française, l'essence italienne contient davantage de parties plus volatiles dans les semences que dans les tiges.

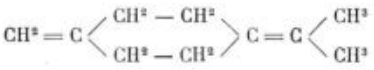
Les autres caractères : pouvoir rotatoire, indices de saponification, d'acétyle, sont du même ordre que ceux publiés par Borde ; mais les constituants ne sont pas tous les mêmes que ceux trouvés par Delépine (résumés in *Bull. Sc. Pharm.*, **16**, p, 685 ; **17**, p. 561).

II. Les auteurs ont, en effet, dressé le tableau suivant des constituants :

Essence française.	*Essence de Sardaigne.*
d-Pinène.	*d*-Phellandrène.
Dipentène.	Crithmène.
p-Cymène.	*p*-Cymène.
Apiol d'aneth.	Apiol d'aneth.
Thymate de méthyle.	»
»	Carbure paraffinique.

Le seul constituant important, commun aux deux essences, est l'apiol d'aneth. Dans la portion carbures, le cymène est aussi commun aux deux essences, mais dans l'essence italienne le *d*-pinène trouvé par M. Delépine est remplacé par du *d*-phellandrène, et le dipentène, par un nouveau carbure : le crithmène.

III. Ce dernier carbure est surtout caractérisé parce qu'il est inactif, qu'il donne un dichlorhydrate identique à celui du terpinène et une nitrol pipéridine fusible à 138°. Sa formule de constitution doit être la suivante :



M. D.

Constituants de l'essence d'oliban. Bestandteile des Weihrauchoel. Fromm (E). et Autin (E). *Lieb. Ann.*, 1913, **401**, p. 253. — Les auteurs ont isolé de l'essence d'oliban débarrassée de terpènes deux portions bouillant à 210-211° et à 260° ; la première répond à la formule $C^{10}H^{16}O$, c'est un alcool que les auteurs nomment *olibanol*. Sa constitution n'est pas établie. Par oxydation permanganique, il donne, en milieu alcalin, une huile d'où se sépare du α-bornéol, et en milieu acide, deux acides, l'un monobasique $C^9H^{16}O^3$, identique à l'*acide pinononique*, l'autre bibasique et liquide $C^{10}H^{16}O^4$. M. S.

Sur l'essence d'acore. Ueber Kalamuoel. Semmler (F. W.) et Spornitz (K. E.) *D. ch. G.*, 1913, **46**, p. 3700. — L'essence examinée provenait de racines russes, originaires des provinces de la Baltique ; on y a caractérisé : pinène, camphène, camphre, un sesquiterpène bicyclique, le *calamène* $C^{15}H^{24}$, un nouvel *alcool* $C^{15}H^{24}O$. Ce dernier, chauffé avec SO^4KH ou $H\text{-}CO^2H$ concentré se déshydrate et se transforme en un carbure $C^{15}H^{22}$, le *calaménène*, donnant par hydrogénation catalytique, au moyen de Pt, un carbure $C^{15}H^{26}$. M. S.

Sur l'existence d'un composé cyanique dans une papavéracée (Papaver nudicaule L.). Mirande (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 17, p. 727. — Le *Papaver nudicaule* est un gracieux pavot qui croît dans les régions boréales arctiques, en Sibérie, à l'Himalaya et qui a pu être cultivé dans les jardins alpins. Ce pavot s'hybride facilement. Il contient une enzyme

©BIU Santé

et un principe cyanogénétique; 100 gr. de plante ont fourni des quantités d'acide cyanhydrique allant de 0 gr. 0012 à 0 gr. 0108. C'est la première fois que cet acide est extrait d'une papavéracée. M. D.

Composition de la graine de fenugrec et de ses cendres. WUNSCHENDORFF. *Journ. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 345. — La graine de fenugrec présente la composition centésimale suivante :

Eau	5 gr. 43
Matières grasses	7 gr. 36
— amylacées et sucrées	40 gr. 72
— azotées et albuminoïdes	28 gr. 91
Cellulose	13 gr. 12
Cendres	3 gr.

B. G.

Présence d'acide cyanhydrique dans le troscart. BLANKSMA (J. J.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1913, **50**, p. 1295. — Le *Triglochin maritimum* renferme, très probablement à l'état de glucoside, de l'acide cyanhydrique, surtout dans les fleurs et les fruits, avant la maturité. La nature du glucoside reste à déterminer; il ne fournit pas, comme la linamarine et la phaséolunatine, de l'acétone; pour déceler celle-ci, l'auteur la transforme en sa p. nitrophénylhydrazone, réaction assez sensible pour en découvrir jusqu'à un dixième de milligramme. A défaut d'acétone, les organes du troscart, après macération dans l'eau, fournissent de l'alcool éthylique et de l'aldéhyde acétique; ces substances, toutefois, se rencontrent aussi dans d'autres plantes vertes qui ne renferment pas d'HCN. ED. V.

Présence de quinine dans les graines de Cinchona Ledgeriana, Moens. VAN LEERSUM (P.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1913, **50**, p. 1464. — Les graines, pulvérisées et débarrassées de la graisse par l'essence de pétrole, furent mélangées de chaux, délayées dans une solution de soude caustique, puis soumises à l'extraction par la benzine. Le résidu de la solution benzénique, repris par un acide, puis traité par un excès d'alcali, fut secoué avec de l'éther, dont le résidu d'évaporation subit, une seconde fois, la même série de manipulations. La solution aqueuse des alcaloïdes libres, additionnée, dans un verre de montre, de tartrate de soude, fournit des aiguilles cristallines qui donnèrent, traitées par l'acide sulfurique et l'iodure de potassium, les plaques dichroïques caractéristiques du sulfate de quinine iodé et ioduré. ED. V.

Localisation microchimique de quelques alcaloïdes. WESTER (D. H.), *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1914, **51**, p. 229. — L'iode, en solution ou sous forme de vapeurs, est le réactif le plus recommandable; et l'auteur est d'avis que des solutions diluées (1 °/₀ environ) dans l'iodure de potassium méritent la préférence. Il indique la localisation des alcaloïdes dans les feuilles de quelques plantes non encore étudiées à ce point de vue : *Buxus sempervirens. Ruta graveolens. Carica papaya, Vasconcellea hastata.* C'est surtout, ou même exclusivement l'épiderme, qui est le siège des alcaloïdes. La base caractéristique du *Vasconcellea* fut reconnue identique à la *carpaïne* de *Carica papaya*. ED. V.

Sur la pluralité des amidons. TANRET (CH.). *C. R. d. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 19, p. 1353. — M. CH. TANRET a séparé l'amylopectine et l'amylose d'un certain nombre d'amidons pris parmi les plus communs, et confirmé ainsi la théorie de la non-homogénéité chimique de l'amidon soutenue par MM. MAQUENNE et

©BIU Santé

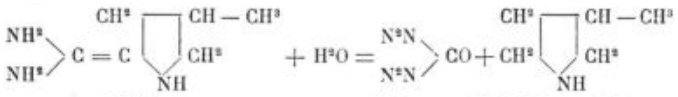
Roux. Il a vu, en même temps, que ces amidons en contiennent des quantités inégales, ce qui montre que ces amidons sont bien différents les uns des autres. En traitant ces amidons par de l'eau chauffée de 40 à 100°, il a encore observé qu'à une même température, il se dissout des quantités très inégales d'amylose. Celles-ci diffèrent donc les unes des autres par leurs solubilités, ou, si l'on préfère, par la plus ou moins grande condensation de l'amylose considérée en général et admise par MM. Maquenne et Roux comme le principe de l'amidon, dont les solutions aqueuses bleuissent par l'iode. L'amylopectine finit par se dissoudre quand on fait bouillir longtemps l'amidon avec de l'eau. M. Tanret montre qu'on y retrouve l'amylopectine en imbibant de la liqueur du coton bien lavé ou du papier à filtre. La cellulose fixe l'amylose et respecte à peu près l'amylopectine. La nouvelle liqueur exprimée du coton se colore, par l'iode, en violet, qui tourne d'autant plus au rouge que l'amylose a été mieux enlevée. Ce procédé permet de démontrer la présence de l'amylopectine dans un amidon stable quelconque que son mode de préparation n'a pas trop altéré. R. D.

Sur un alcaloïde retiré du Galega officinalis. Tanret (G.). *C. R. Ac. d. Sc.*, 1914, **158**, n° 17, p. 1182. — M. Georges Tanret a isolé des graines du *Galega officinalis* (Légumineuses) un alcaloïde auquel il donne le nom de galégine. Le sulfate de galégine, qui sert à la préparation de la galégine et de ses dérivés, s'obtient ainsi :

On fait, avec de l'alcool à 50°, un extrait alcoolique des graines et on le défèque d'abord par le sous-acétate de plomb. Dans la liqueur, d'où l'on élimine le plomb par SO^4H^2 et l'acide acétique par l'éther, on précipite les sucres, aussi complètement que possible, à l'état de combinaisons barytiques. A cet effet, on la concentre préalablement au 1/5, on la sature à froid de baryte cristallisée et l'on ajoute de l'alcool jusqu'à cessation de précipité : les sucres ainsi séparés sont constitués par du saccharose et du stachyose. L'alcool, privé de ces sucres, est, après élimination de la baryte, légèrement acidulé par SO^4H^2 et distillé en sirop clair : il cristallise rapidement. On purifie, par deux cristallisations successives, le sulfate de galégine qui s'est déposé.

Par la soude, on peut isoler la galégine cristallisée et répondant à la formule $C^6H^{13}N^3$. C'est une base monovalente donnant des sels cristallisés : sulfate, chlorhydrate, nitrate, bicarbonate, etc.

Sur la constitution de la galégine. Tanret (G.). *C. R. d. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 20, p. 1426. — Des recherches entreprises par l'auteur sur la constitution de cet alcaloïde, il résulte qu'on peut envisager la galégine comme dérivant de l'union d'une molécule de méthyl-3-pyrrolidine et d'une molécule d'urée ou de guanidine, avec élimination d'une molécule d'eau dans le premier cas ou d'ammoniaque dans le second. On explique ainsi l'hydrolyse suivante par le baryte :



Galégine. Urée. Méthyl-3-pyrrolidine.

et la formation d'un grand nombre de dérivés formés aux dépens des deux groupements NH^2.

Examen chimique du Dicoma anomala. Chemical examination of *Dicoma anomala*. Tutin (Frank) et Naunton (W. J. S.). *Am. Journ. Pharm.*,

©BIU Santé

Philadelphie, **86**, p. 225-226. — Un extrait alcoolique de cette composée, qui provenait du Sud africain, a donné, à la distillation dans un courant de vapeur d'eau, une petite quantité d'huile essentielle. De la partie de l'extrait soluble dans l'eau, il a été retiré, en faible proportion, un glucoside cristallisé incolore, et une grande quantité d'un produit jaune amorphe, fournissant, par hydrolyse, de l'acide di-hydroxycinnamique. Le liquide aqueux contenait, en outre, un sucre donnant une phénylglucosazone bouillant à 218°.

De la portion de l'extrait insoluble dans l'eau, il a été isolé une faible portion d'un alcaloïde amorphe. La masse résineuse a fourni, en outre, une hentriacontane $C^{31}H^{64}$, un phytostérol $C^{28}H^{46}O$, et des acides palmitique, stéarique, arachidique, cérotique et mélissique. P. G.

Des utilisations secondaires du palmier-dattier et de son fruit dans le Sud algérien. Raynaud (Félicien). *J. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 391 et 454. — Ce palmier-dattier des oasis du Sud algérien est soumis, par les colons et indigènes, à une exploitation intensive, de façon à en obtenir le maximum de rendement. Le fruit est exporté ou consommé sur place ou encore sert à la nourriture des animaux. La sève du palmier-dattier sert à préparer une boisson fermentée : le vin de palmier. Le bourgeon terminal entre dans l'alimentation des Arabes du Sud. C'est le djammar. On prépare encore une eau-de-vie de dattes qui pourrait concurrencer les alcools de grains, de pommes de terre ou de betteraves. B. G.

Expériences dans un jardin botanique anglais. Experimental wok in an english herb garden. Carr (Francis H.). *Am. Journ. Pharm.*, Philadelphie, 1913, **85**, p. 487-496, 4 fig. — Il s'agit d'observations sur la teneur en alcaloïde de la Jusquiame et en particulier de la Belladone cultivée à la Wellcome Materia Medica Farm, située à Dartford, Kent, Angleterre.

Beaucoup d'auteurs prétendent que la Belladone cultivée contient moins d'alcaloïde que la Belladone sauvage. Cela peut être vrai lorsque la plante est transportée dans un sol qui ne lui convient pas, mais lorsqu'elle est cultivée dans certaines conditions, la teneur en alcaloïde est plus élevée. F. H. Carr a trouvé dans les feuilles et la tige de la plante desséchée sauvage 0,49 °/₀ d'alcaloïdes, tandis que la moyenne, dans la plante de culture, a été, pour huit années (1906-1913), de 0,57.

L'état de l'atmosphère a une grosse influence sur le pourcentage des alcaloïdes. L'auteur montre que, de 1905 à 1913, les teneurs en alcaloïde les plus élevées (0,65, 0,61, 0,59) ont été observées dans les années où les mois de mai et de juin ont été très secs et très ensoleillés, tandis que les faibles pourcentages (0,38, 0,34) trouvés en 1905 et en 1907 s'expliquent par de fortes chutes de pluie, en mai-juin, dans la première de ces années, et par le manque de soleil, durant la même période, dans la seconde.

La richesse en alcaloïde de la racine de Belladone est excessivement variable (0,10 à 0,69 °/₀). La moyenne de neuf échantillons de racines provenant de Dartford a été de 0,54 °/₀. La teneur en principe actif a peu varié, au cours de l'année : 0,56 °/₀ en mars, 0,59 en mai, 0,53 en juin, 0,50 en août, 0,59 en décembre. La diminution de l'alcaloïde en août correspond à la période de maturité du fruit. P. G.

Structure de la fève de Soja. The Structure of the Soja Bean. Wallis. *Pharm. Journ.*, London, 1913, 4e s. **37**, n° 2597, p. 120. — Etude macro et microscopique approfondie avec de nombreuses figures accompagnant la description des graines, de l'embryon et de la poudre de cette drogue. E. G.

©BIU Santé

Pharmacie.

Sur le dosage de la caféine dans les préparations de cola et en particulier dans le granulé de cola. François (Maurice). *J. de Ph. et de Ch.*, 1913, **8**, p. 411 et 451. — Le mélange de magnésie et d'extrait de cola ou d'extrait fluide ou de granulé, peut être amené à l'état sec par un séjour de 48 heures dans l'air libre ou mieux dans l'air sec. Pour le granulé, peser par exemple 15 gr. de produit. Les placer dans un mortier et ajouter 5 cm³ d'eau. Triturer et abandonner une demi-heure, ajouter 10 gr. magnésie. Triturer de nouveau et porter dans une cloche à vide jusqu'à dessiccation complète. Il est bon, après 24 heures, de détacher la masse des parois pour renouveler les surfaces. Dans les trois cas (extrait, extrait fluide, granulé), il est nécessaire de pulvériser très finement le mélange sec obtenu et de le passer au tamis. L'auteur a bien établi que ce mélange sec cède la totalité de la caféine qu'il contient au chloroforme, mais il y aurait avantage à supprimer le prélèvement des deux tiers du chloroforme indiqué au Codex et à le remplacer par l'épuisement continu. (Pour cette opération on additionne le mélange magnésie-cola bien sec et pulvérisé de 30 gr. de sable, et on introduit le tout dans l'allonge d'un appareil à épuisement continu. Le ballon de l'appareil est taré, on y ajoute 100 gr. de chloroforme et on épuise 4 heures. Le chloroforme est alors distillé et la caféine desséchée dans le ballon même.)

Le principe du procédé du Codex (épuisement par le chloroforme du mélange magnésie-cola) ne s'applique pas à l'analyse de la noix de cola. La poudre de cola n'est pas bien pénétrée par la magnésie et une partie de la caféine n'étant pas mise en liberté ne passe pas dans le chloroforme. Il y a donc là, comme le dit l'auteur, une étude complète à entreprendre sur cette question. B. G.

Recherche du plomb dans le sous-nitrate et le carbonate de bismuth. Guérin (G.) *J. de Ph. et de Ch.*, 1913, **8**, p. 422. — La méthode est basée sur ce fait que les solutions à 5 % de nitrate d'ammonium mises à bouillir en présence de s. n. de bismuth ne dissolvent pas de bismuth, mais dissolvent dans les mêmes conditions les sels de plomb insolubles (carbonate, sulfate arsenical) qui pourraient être contenus dans le sel à essayer.

Avec le carbonate de bismuth il se forme par ébullition avec le nitrate d'ammoniaque du s. n. de bismuth et du carbonate d'ammoniaque. Dans les deux cas, le plomb est caractérisé par formation de chromate de plomb insoluble; mais pour la recherche dans le carbonate, il est nécessaire d'expulser complètement le carbonate d'ammoniaque formé, ce sel dissolvant le chromate de plomb. B. G.

Dosage de la morphine dans les liqueurs acides. Debourdeaux. *J. de Ph. et de Ch.*, 1913, **8**, p. 424. B. G.

Sur le sirop de quinquina. Guérin (G.). *Journ. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 118. — La filtration du résidu de la distillation, prescrite par le Codex dans la préparation du sirop de quinquina, fait perdre au sirop environ 0 gr. 12 d'alcaloïdes totaux pour 1.000 gr. de sirop. B. G.

Sur les modifications à apporter dans la préparation du sirop iodo-tannique. Marchand (Ch.). *J. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 236. — 1° La stabilité du sirop est assurée avac les proportions de 420 d'eau et 580 sucre au lieu de 400 et 600.

©BIU Santé

2° Ecarter le procédé de la fabrication du sirop à froid en raison de ce que ce procédé est susceptible de donner un sirop renfermant de l'iode non dissimulé.

3° Pour avoir un produit d'une limpidité parfaite, opérer en deux temps, c'est-à-dire mettre un intervalle plus ou moins long entre la préparation de la solution iodo-tannique et la fabrication du sirop. Pendant ce temps (durée minimum de dix jours), la solution se clarifie et abandonne un dépôt sans valeur thérapeutique.

En opérant ainsi, on supprimera l'inconvénient de la cristallisation.

B. G.

Le gâchage et la prise du plâtre. Astruc (A.) et Juillet (A.). *J. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 6. — Le gâchage du plâtre ne comporte pas une quantité d'eau aussi élevée que celle employée d'habitude. Le plus souvent, il suffit de 60 gr. de liquide ajoutés à 100 gr. de plâtre pour avoir une pâte convenable et de bonne prise chirurgicale. Les substances mucilagineuses (guimauve, gomme arabique et adragante, salep, graine de lin), sont des agents retardateurs de la prise du plâtre. Par contre, certains produits chimiques, tels que l'alun, le sel de cuisine, sont accélérateurs de la prise. Il importe d'attirer l'attention des chirurgiens sur les sauts brusques du thermomètre, qui peuvent se produire avec certains plâtres et les agents activants de la prise et amener chez les malades des complications qui pourraient être fâcheuses. B. G.

Régénération de la teinture d'iode altérée. — Roques (F.). *J. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 277. — La méthode consiste à agiter pendant un court espace de temps la teinture altérée avec un excès d'acide iodique en poudre fine correspondant au moins au double de la quantité théorique suffisante pour décomposer l'HI formé. La teneur en iode est accrue, mais il est facile de ramener au titre par addition d'alcool. B. G.

Sur la poudre insecticide. Ueber Insektenpulver. Fromme (G.). *Apoth. Zeit.*, 1913, **28**, p. 721. — L'auteur fait l'essai d'une poudre insecticide en déterminant sa teneur en eau, en cendres et en extrait éthéré. Pour ce dernier essai, il opère de la façon suivante : 7 gr. de poudre séchée à l'air sont introduits dans une fiole de 150 cm³ avec 70 gr. d'éther et on laisse deux heures en contact en agitant fréquemment. On filtre alors 50 gr. 5 de liquide extractif à travers un filtre de 9 ctm. de diamètre et dessèche dans un dessiccateur jusqu'à poids constant. Le poids obtenu × 20 donne la teneur pour 100 en extrait éthéré. La teneur en cendres atteint 6,5 à 9,5 °/₀. M. S.

Sur le dosage des alcaloïdes dans l'écorce de quinquina. Ueber die Bestimmung der Chinaalkaloide in Cortex Chinœ. Gaze (R.). *Apoth. Zeit.*, 1913, **28**, p, 742. M. S.

Les préparations de bismuth de la Pharmacopée (obtention et essai). Die Wismutpræparate des Arzneibuches, Darstellung und Prüfung. Frerichs (G.) et Rick (Fr.). *Apoth. Zeit.*, 1913, **28**, p. 915. — Indications concernant la préparation et son prix de revient, l'essai des nitrate, sous-nitrate, gallate, salicylate basiques de Bi. M. S.

Les teintures de la Pharmacopée néerlandaise Ed. IV. Van Os (D.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1913, **50**, p. 875. — L'auteur démontre la nécessité, pour une juste appréciation des teintures, de fixer une limite

©BIU Santé

pour la densité, le titre alcoolique, le résidu sec, etc., ainsi que le font, d'ailleurs, les pharmacopées hollandaise et suisse. Ed. V.

Intoxication par l'orpiment. Robertson (A.) et Wijnne (A. J.). *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1913, **50**, p. 1190. — Cas d'empoisonnement mortel par de l'orpiment industriel mélangé d'anhydride arsénieux. Les cristaux jaunes du sulfure d'arsenic se rencontraient dans le contenu stomacal dont l'analyse donna, en outre, près de 3 gr. d'As^2O^3 dissous. Ed. V.

Préparation de l'extrait liquide de quinquina. Mevlenhoff (J. S.) *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1914, **51**, p. 101. — L'auteur recommande de ne faire macérer la poudre à extraire qu'avec un tiers de son poids de liquide acide, de déplacer ensuite avec le reste du liquide (quantités indiquées par la Pharmacopée hollandaise) et finalement avec de l'eau. On obtient ainsi une extraction pratiquement complète des alcaloïdes. Ed. V.

La térébenthine de Venise. Van Itallie (L.) et Weidner (P. J.), *Pharm. Weekbl. Amsterdam*, 1914, **51**, p. 249. — L'analyse d'échantillons authentiques de térébenthine de Venise, dont l'origine botanique (mélèze) fut en outre prouvée par les constantes physiques de l'essence et l'identification du pinène lévogyre, amène les auteurs à conclure que ce baume se combine avec une facilité assez variable à la quantité maximum de potasse caustique, et que la durée d'un quart d'heure, exigée pour l'ébullition par la pharmacopée hollandaise, doit être portée à une heure. Ed. V.

Sur le dosage de l'iode dans les pilules d'iodure ferreux. François (M.) et Lormand (Ch.). *J. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 332. — Compter dix pilules, les introduire dans une fiole conique de 250 cm^3 et ajouter 10 cm^3 d'une solution d'azotate d'argent à 10 °/₀, chauffer sur une très petite flamme, ce qui amène la désagrégation des pilules, la transformation de l'iodure en iodure d'argent et l'évaporation d'une partie de l'eau. Après refroidissement, ajouter 50 cm^3 d'acide azotique fumant et maintenir sur le bain-marie bouillant jusqu'à ce que l'iodure d'argent ait pris la couleur jaune pâle bien connue (trois heures environ). Additionner de 200 cm^3 d'eau, recueillir l'iodure d'argent, le sécher, le laver sur le filtre avec de l'éther pour enlever les résines que n'a pas détruites l'acide azotique. Peser et transformer par calcul en iode (coefficient 0,5405). Dans les pilules bien préparées, on trouve 0 gr. 0335 d'iode au lieu de 0,041 introduit. Ce procédé n'est pas applicable à des pilules contenant des matières minérables insolubles. Les auteurs font donc observer qu'il est de l'intérêt des fabricants de préparer leurs pilules avec l'excipient du Codex, de façon que le principe actif soit dosable. B. G.

Progrès en pharmacie. Revue trimestrielle de quelques-uns des faits les plus intéressants concernant la pharmacie et la matière médicale. Progress in Pharmacy. A quaterly review of some of the more interesting literature relating to pharmacy and materia medica. Wilbert (M. I.). *Am. Journ. Pharm.*, 1913, **85**, p. 459-469. — Résumés de travaux ou d'observations concernant l'antiluétine, le bitartrate de potassium, d'ammonium et d'antimoine ; l'argulan qui contient 46,8 °/₀ de mercure ; un empoisonnement par la coloquinte ; le diplosal, éther salicylique ; le chlorhydrate d'émétine ; l'hedeoma, l'hygralon, savon de mercure et de potasse ; la lactopeptine ; la phénolsulfonaphtaléine ; l'acide strophantinique isolé de trois sortes de strophantus ; un cas d'empoisonnement par la térébenthine avec éruption scarlatiniforme. P. G.

©BIU Santé

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Antagonisme des propriétés de la guanine et de l'adrénaline. Desgrez et Dorléans. *C. R. Ac. d. Sc.*, 1914, **157**, n° 20, p. 946. — La guanine exerce sur la pression artérielle un effet inverse de celui de l'adrénaline. Elle diminue, dans une certaine mesure, la toxicité de l'adrénaline. Elle réduit, en outre, très notablement la glycosurie adrénalinique. Comme le pancréas est riche en protéides générateurs de la guanine, comme il renferme même une certaine quantité de guanine, il y a tout lieu de penser que cette substance contribue à la régulation glycérique exercée par le pancréas.

M. D.

Sur la chloréthylisation à doses faibles et continues par le procédé de la compresse. Vanverts. *Ac. Méd.*, 10 juin 1913. — Suivant les circonstances, suivant les âges, l'auteur a aussi utilisé de 8 à 30 cm³ de chloréthyle, exceptionnellement il en a administré 50 cm³. Il se sert, à cet effet, de tubes à jet très fin. Cette méthode est applicable aux opérations de *petite chirurgie*.

Ed. D.

La rachianesthésie générale. Jonnesco. *Ac. Méd.*, 7 octobre 1913. — La statistique des opérations (11.324) pratiquée, par la méthode de rachistrychno-stovaïnisation, démontre que la rachianesthésie générale, par sa simplicité, sa bénignité, son efficacité et son manque de contre-indication, est devenue la méthode d'anesthésie de choix et souvent même exclusive, dans presque tous les services de chirurgie de Roumanie, civils et militaires, et qu'elle doit devenir la méthode d'anesthésie de l'avenir.

Ed. D.

Sur le mécanisme chimico-colloïdal de la sénilité et le problème de la mort naturelle. Marinesco (G.). *Ac. Méd.*, 25 novembre 1913. — Tous les colloïdes organiques ou inorganiques ont une courbe vitale et, par conséquent, suivent dans leur évolution une trajectoire fixe, plus ou moins analogue à des éléments vivants. Dans le vieillissement des colloïdes, il s'agit d'un processus de déshydratation des granulations colloïdales qui a pour conséquence la réduction de volume de ces granulations, leur agglomération suivie de précipitation et même d'un commencement d'agglutination. Par le vieillissement la forme cristalline fait place à un aspect fibreux, les phénomènes d'absorption et de diffusion se ralentissent ; les tissus perdent leur élasticité. Tandis que les cellules de ganglions spinaux d'un chien nouveau-né sont très sensibles à l'action des dissolvants (ammoniaque, soude, potasse, etc.) qui produisent un gonflement du cytoplasma, puis une action cytolytique, les ganglions d'un animal adulte résistent à ces substances dont l'action est plus lente et ne produit qu'un gonflement plus ou moins considérable. Le point de départ de la production des pigments dans les cellules nerveuses, c'est la déshydratation des granulations colloïdales et le changement de réaction du milieu. Avec l'âge, les tonalités de ces granulations changent d'aspect : du blanc d'argent et du blanc de neige, elles passent au blanc jaunâtre, au jaune brun, au jaune orange.

Il y a dans la vieillesse une dégradation de la richesse physiologique, une dégradation de l'énergie chimique ; la nucléine, riche en phosphore, diminue dans les cellules vieilles, et la capacité de synthèse chimique du noyau est réduite également. Enfin, la tension osmotique et la diffusion sont diminuées dans les cellules vieilles, car la diffusion des cristalloïdes est inversement

©BIU Santé

proportionnelle avec la densité du gel ; or, les cellules nerveuses âgées ont une consistance plus grande et résistent à la compression.

L'exposition de ces faits tend à montrer que la sénescence et la mort sont deux phénomènes inhérents à l'évolution de la matière vivante, phénomènes inéluctables et irrémédiables. Ed. D.

Etude expérimentale sur la valeur alimentaire et thérapeutique du lait condensé. Lassablière (P.). *Ac. Méd.*, 27 janvier 1914. — Les enfants, nourris exclusivement, même dès leur naissance, avec le lait condensé, ont une croissance normale, et les fonctions digestives s'effectuent régulièrement. Ils n'ont jamais présenté de stigmates de scorbut ou de rachitisme. De plus, l'administration du lait condensé a fait cesser des troubles digestifs (vomissements et diarrhée) chez des enfants qui ont rattrapé leur poids pondéral. Ed. D.

Psychoses cocaïniques. Vallon (Ch.). *Ac. Méd.*, 10 février 1914. — La cocaïne peut produire deux variétés de psychose : l'une à évolution lente ou délire systématisé cocaïnique, l'autre aiguë ou subaiguë.

Dans la forme lente on peut distinguer deux périodes successives : une période de troubles sensoriels (illusion et hallucination) ; une période d'idées délirantes dont les plus fréquentes sont celles de la persécution, particulièrement de jalousie. La forme aiguë est caractérisée par une violente excitation qui fait ressembler le malade à un alcoolique subaigu dont il diffère par un besoin incessant de bavarder. L'état de besoin s'établit beaucoup plus vite pour la cocaïne que pour la morphine. D'autre part, les cocaïnomanes arrivent vite au délire et aux réactions violentes; ils jouent du revolver avec la plus grande facilité. La cocaïne est donc un toxique encore plus dangereux que la morphine. Ed. D.

Moyen chimique de reconnaître si une appendicite ou une salpingite est ou n'est pas refroidie. Boyet. *J. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 281. — Ce moyen consiste dans la recherche de la diacéturie. Les réactions de Legal et Ondrejovich sont positives tant que les lésions ne sont pas refroidies. L'examen des urines, au point de vue de la recherche de l'acide diacétique, constitue donc bien un moyen d'investigation précieux. B. G.

Huile de vaseline bismuthée. Vicario (A.). *J. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 460. — Pour remplacer le sous-nitrate de bismuth qui, ingéré à hautes doses, peut donner des nitrites toxiques, on emploie souvent, à l'heure actuelle, le carbonate et l'oxyde de bismuth, mais ceux-ci sont désagréables à prendre et se solubilisent dans l'estomac.

L'auteur a remarqué qu'un mélange de carbonate de bismuth et d'huile de vaseline n'était plus attaqué par HCl de l'estomac. Dans les mêmes conditions, on peut même employer le sous-nitrate de bismuth lavé et porphyrisé. La formule adoptée par l'auteur est la suivante :

Sous-nitrate de bismuth lavé et porphyrisé	20 gr.
Huile de vaseline pour usage externe	70 gr.
Vaseline chimiquement pure	10 gr.

faire un mélange parfaitement homogène.

Le sous-nitrate peut être remplacé par le carbonate. La préparation peut être additionnée de sucre en poudre et aromatisée au goût des malades. Cette huile de vaseline peut aisément tapisser les muqueuses ou pénétrer les

©BIU Santé

matières. Elle peut être employée : 1° dans l'hyperchlorhydrie; 2° pour panser les ulcérations de toute nature; 3° pour faciliter l'examen radioscopique intestinal. B. G.

Suspensions huileuses de corps simples (métaux ou métalloïdes) pour injections hypodermiques. Lesure (André). *J. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 537. — Au lieu d'avoir recours à la métallothérapie colloïdale avec laquelle on recherche la vitesse d'action, il serait peut-être utile dans certains cas de rechercher la lenteur d'action et de faire agir les métaux par leur masse. L'auteur a préparé en vue d'expérimentations 25 suspensions huileuses qui ont été utilisées en injections intramusculaires, une ou deux fois par semaine. La quantité injectée était de 1/8 ou 1/4 de centimètre cube. Pour préparer ces suspensions, pulvériser finement le métal ou le métalloïde dans les meilleures conditions d'asepsie, tamiser n° 150. Triturer la poudre d'après des proportions variables avec l'excipient suivant stérilisé à l'autoclave : Laïnine anhydre 11 gr. 75. Huile de vaseline 88 gr. 25.

La suspension de magnésium seule s'est montrée caustique. Cette exception faite, toutes les préparations peuvent être injectées dans la profondeur des muscles sans accident et sans douleur.

L'auteur continuera du reste les recherches sur l'absorption et l'élimination de chaque élément. B. G.

Action pharmacodynamique cardiaque de l'extrait physiologique de digitale. Marinesco (G.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thérapie*, **23**, p. 157. — L'extrait physiologique de digitale reproduit dans leur ordre habituel et, à quelques modalités près, tous les effets de la digitaline.

Au point de vue quantitatif, il est difficile de décider si l'extrait physiologique est plus ou moins actif que la digitaline qu'il contient.

L'extrait de digitale possède des caractères physiques qui constituent des avantages considérables : il est soluble dans l'eau et aisément stérilisable. Il se prête donc à des préparations pharmaceutiques très diverses et à des modes d'administration très variés, entre autres à l'injection hypodermique et intraveineuse. Dr Impens.

Suite des essais sur le bromural. *Weitere Studien über Bromural.* Takeda (S.) *Arch. intern. de Pharm. et de Thérapie*, **23**. — Le bromural a une action cumulative; ce n'est pas à une rétention de brome organique, mais bien à celle du brome inorganique, provenant de la décomposition du bromural, qu'elle est due.

Les animaux à sang froid sont plus sensibles au bromural que les animaux à sang chaud; les lapins présentent également une réaction variant avec la température extérieure. Dr Impens.

Sur l'action laxative des fruits de Rosa multiflora. Thunb. Ando (H.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thérapie*, **23**, p. 267. — L'infusion de Rosa multiflora Thunb a une action laxative.

La substance active est un glycoside qui donne à l'hydrolyse de la quercétine et au moins deux espèces de sucre.

Ce glycoside a, à forte dose, une action paralysante centrale; la toxicité est toutefois très faible.

Administré *per os* à dose suffisante il provoque chez le chat et le chien des diarrhées profuses; injecté sous la peau il reste sans effet purgatif.

Cette substance semble agir en excitant le plexus d'Auerbach. Dr Impens.

©BIU Santé

Sur la fritilline alcaloïde de Fritillaria verticillata Willd. YAGI (S.). *Arch. intern. de Pharm. et de Thérapie*, **23**, p. 277. — La fritilline, alcaloïde ayant la composition : $C^{5}H^{5}O^{3} + H^{2}O$ est contenue dans le bulbe de Fritillaria verticillata : elle a sur le cœur et la musculature une action ressemblant à celle de la vératrine. Elle diminue l'excitabilité du centre respiratoire et produit de la paralysie des mouvements volontaires.

La fritilline n'a pas d'action expectorante; en thérapie elle pourrait servir à réduire la fréquence respiratoire exagérée et à abaisser la température chez les fébricitants. Dr IMPENS.

Sur la différence d'action des ions ferreux et ferriques sur l'organisme animal. AMATON (H.). *Arch. intern. de pharmac. et de thérapie*, **23**, p. 325. — Le fer bivalent favorise la régénération des érythrocytes et de la ferratine hépatique chez les animaux anémiés artificiellement.

Le fer, trivalent par contre, n'a cette action qu'à un faible degré ; et encore son influence semble-t-elle due aux ions ferreux qui se produisent par réduction dans l'organisme.

Les divers tissus de l'organisme, entre autres ceux du cerveau, du poumon et du foie, ont le pouvoir de réduire les ions ferriques.

La dose léthale des ions ferreux est plus faible que celle des ions ferriques, chez le lapin et le cobaye. Dr IMPENS.

Sur l'influence du sérum physiologique et de la solution de Ringer sur l'anémie aiguë. KIVAN (J.). *Arch. intern. de pharmac. et de thérapie*, **23**, p. 407. — L'injection de petites quantités de sérum physiologique après une saignée, dilue le sang à cause du reflux du plasma tissulaire; l'injection de grandes quantités de sérum physiologique agit en sens inverse, car il se produit un passage de plasma des vaisseaux vers les tissus.

L'injection intraveineuse de sérum physiologique ou de solution de Ringer est capable de sauver un lapin de la mort par hémorragie ; l'addition de digitale paraît favoriser cette action. Dr IMPENS.

Les effets pharmacologiques de l'acétate de tétramercuro-acétanilide colloïdal. PICCININI (G.). *Arch. intern. de pharmac. et de thérapie*, **23**, p. 417. — L'acétate de tétramercuro-acétanilide a la constitution suivante : $C^{6}H(HgCOOCH^{3})^{4}.NHCOCH^{3} + H^{2}O$; il contient 67,42 °/₀ de mercure, et se dissout dans l'eau sous forme colloïdale dans une proportion de 1 : 70.

Les doses mortelles par voie intraveineuse sont pour le chien adulte de 15,2 milligr., pour le lapin de 23,1 milligr., pour le cobaye de 48,6 milligr. par kilogramme.

Les symptômes de l'intoxication aiguë par voie intraveineuse sont ceux d'une paralysie de la respiration et du cœur.

Les symptômes de l'empoisonnement subaigu sont les suivants : diarrhée, faiblesse générale, ralentissement respiratoire, diminution des réflexes, oligurie et anurie. La mort se produit en quatorze jours avec une dose de 10 milligr. par kilogr. donnée en deux fois à vingt-quatre heures d'intervalle.

Les lésions organiques sont celles de l'empoisonnement mercuriel.

La viscosité du sang défibriné augmente fortement pendant l'intoxication subaiguë; elle revient à une valeur à peu près normale la veille de la mort, quand la diarrhée cesse et que l'oligurie fait son apparition.

La concentration moléculaire du sérum sanguin se maintient à une valeur

©BIU Santé

normale pendant la durée de l'empoisonnement; la veille de la mort, elle augmente rapidement. Il en est de même de celle de la bile. Dr IMPENS.

Quelques usages du Gelsemium. Some Uses of Gelsemium. FINLEY ELLINGWOOD. *The Prescriber*, Edinburg, **7**, n° 85, p. 275. — Le *Gelsemium* est produit par le rhizome et les racines du *Gelsemium nitidum* — ou jasmin jaune — qui croît aux Etats-Unis. Les préparations médicinales doivent être faites avec la plante verte, la racine sèche ne donnant que des produits inactifs. Le *Gelsemium* agit comme déprimant, comme paralysant des muscles, il dilate la pupille. C'est un antidote des douleurs spasmodiques des organes urinaires. Il peut être employé dans les cas de dysménorrhée et dans les névralgies faciales. Enfin c'est un médicament du cœur, contre-indiqué seulement dans les cas de faiblesse de ce dernier. E. G.

Un nouveau succédané du seigle ergoté, la ténosine. Ein neuer, für die Praxis brauchbarer Sekabersatz (Tenosin). JIEGER (FR.) *Münch. med. Wochenschr.*, 1914, **60**, p. 1. — Les principes actifs du seigle ergoté sont au nombre de trois : la p-oxyphényléthylamine, la β-imidazolyléthylamine, l'ergotoxine. Les deux premiers sont des produits de la putréfaction des albuminoïdes; ils sont très actifs. L'auteur a cherché à quelle dose ces deux produits sont susceptibles de remplacer l'ergot lui-même; le mélange le plus convenable contenait 0 gr. 0005 de β-imidazolyléthylamine et 0 g. 002 d'oxyphényléthylamine par cm^3. M. S.

Diabétifuge. MANNISCH (C.) et KROLL (S.) *Apoth. Zeit.*, 1913, **28**, p. 1029. — La substance dénommée diabétifuge est une spécialité préparée en France et divisée en capsules contenant chocune 0 gr. 80; de l'analyse de cette substance il résulterait que chaque capsule contient : antipyrine, 0 gr. 45; santonine, 0 gr. 008; MnO^2, 0 gr. 05; arrhénal (?), 0 gr. 012; nitrate d'uranyle, 0 gr. 021; CO^3NaH, 0 gr. 26. M. S.

Seutopon. Seutopon. MANNISCH (C.) et KROLL (S.). *Apoth. Zeit.*, **29**, 130; 1914. — Sous ce nom, J. HADRA met dans le commerce une préparation d'opium qui doit contenir, sous forme de chorhydrates, les alcaloïdes totaux de l'opium. C'est une matière brun noir, donnant, avec l'eau chaude, une solution brune à réaction acide; elle contient 6.6 °/₀ d'eau, 1.7 °/₀ de cendres, 33.2 °/₀ de morphine et 25.3 °/₀ d'autres alcaloïdes. M. S.

Préparation du saliforminum. Bereitung von Saliforminum. KEULEMANS (N.). *Pharm. Weekbl.*, 1914, n° 6. *Apoth. Zeit.*, **29**, p. 158; 1914. — Cette spécialité de Merck est regardée comme une combinaison, molécule à molécule, d'acide salicylique et d'hexaméthylène-tétramine (urotropine) $C^6H^4.OH.COOH,C^6H^2.N^4$. Quand on essaye de préparer le saliforminum par mélange de solutions aqueuses des constituants, on obtient une solution limpide, mais dont l'évaporation s'accompagne d'une mise en liberté d'aldéhyde formique. Quand on met les constituants à réagir au bain-marie en présence d'une petite quantité d'alcool ou d'eau, on obtient un produit qui, par son aspect extérieur et son point de fusion, rappelle le produit de Merck. D'après l'auteur, cette préparation peut être obtenue plus simplement en mélangeant exactement au mortier 250 p. d'hexaméthylène-tétramine et 265 p. d'acide salicylique. M. S.

©BIU Santé

Microbiologie. — Hygiène.

Action des sucres sur la fonction pigmentaire du bacille pyocyanique. Aubel (E.) et Colin (H.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 25. — On sait que les sucres comptent parmi les substances qui s'opposent à l'élaboration de la pyocyanine par le bacille pyocyanique. Les auteurs montrent qu'ils agissent indirectement en diminuant la production d'ammoniaque par la bactérie aux dépens de l'azote organique et acidifiant le milieu. M. J.

Pouvoir antiseptique du perborate de soude associé à l'iodure de potassium, en présence de l'eau. Sartory (A.) et Gimel (G.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 290. — Le mélange perborate plus iodure est doué d'un pouvoir antiseptique appréciable. Il permet de priver un milieu de culture de ses bactéries et de laisser subsister seulement les espèces cryptogamiques. M. J.

De l'emploi d'un sérum agglutinant pour la recherche du bacille de Koch dans les humeurs de l'organisme. Technique de l'examen des urines. Lucas (A.). *Soc. Biol.*, 1913, **75**, p. 509. — L'auteur a antérieurement montré le parti que l'on peut retirer de l'addition au liquide, dans lequel on se propose de rechercher le bacille de Koch, de quelques gouttes d'un sérum agglutinant (en l'espèce celui de Marmoreck). L'avantage réside dans un enrichissement considérable du sédiment en bacilles. Voici la technique pour l'urine : 1° ajouter à une quantité donnée d'urine (100 à 125 cm³) deux gouttes de sérum par 10 cm³. Abaisser la densité à 0,999 au moyen d'alcool à 60° ; agiter en tous sens ; 2° après sédimentation de 24 H., recueillir la portion inférieure de l'urine (30 cm³) sur laquelle portera l'examen ; 3° agir différemment suivant la nature du dépôt constitué par : *a*) des phosphates : clarifier par l'acide acétique ; *b*) des urates : chauffer légèrement ; *c*) du pus : traiter par la lessive de soude (une goutte par cm³ de pus) ; 4° centrifugation d'une demi-heure ; 5° coloration au Zielh-Nielsen. La méthode donne des résultats bien supérieurs à ceux des procédés habituels et, dans plusieurs cas, a seule pu donner satisfaction en assurant le diagnostic clinique. M. J.

Coloration du microbe de la tuberculose. Meillère (G.). *J. Ph. et Ch.*, 1914, **9**, p. 23. — Lorsque le bacille de Koch s'est trouvé en contact prolongé avec certains liquides, sa colorabilité par le Ziehl et la résistance de celle-ci aux acides peuvent se trouver modifiées (cas des bacilles recueillis dans les culots de centrifugation des sérosités ou urines et surtout pour les bacilles réunis après homogénéisation). Dans ces différents cas, l'auteur s'est bien trouvé de l'emploi du colorant suivant : cristal violet de Grubler, 2 gr. ; aniline récemment distillée, 3 gr. ; alcool à 95°, 10 gr. ; glycérine, 5 gr. ; eau, 90 gr. La teinture est préparée au moment du besoin. On fixe les préparations par simple chauffage sur une plaque métallique maintenue au-dessus d'un bain-marie ; verser sur chaque préparation 1 ou 2 cm³ de teinture au cristal violet. Au bout d'un quart d'heure de dessiccation obtenue sans surchauffe possible, la préparation est décolorée par courte immersion dans NO^3H au 1/10 en volume. Laver la préparation à l'eau ordinaire puis à l'eau légèrement ammoniacale, la déshydrater avec un peu d'alcool-acétone.

Pour obtenir une coloration du fond, on peut employer le brun Bismark, l'éosine ou le vert d'aniline en solutions très diluées. B. G.

©BIU Santé

Importance clinique de la méthode d'homogénéisation des crachats pour le diagnostic de la tuberculose. Bezançon (Fernand) et Philibert (A.). *Ac. Méd.*, 30 décembre 1913. — Les auteurs décrivent les divers temps de la technique qu'ils emploient et démontrent par quelques exemples l'intérêt pratique des méthodes d'homogénéisation, mais si utiles que soient ces méthodes au point de vue pratique à cause de leur simplicité même et de la rapidité avec laquelle elles peuvent donner la réponse demandée, il faut savoir que bien souvent elles sont insuffisantes et que l'inoculation au cobaye démontre la nature tuberculeuse d'expectoration qu'on eût pu croire, par l'examen simple ou même après homogénéisation, exemptes de bacilles. Ed. D.

Epuration des huîtres par la stabulation. Fabre-Domergue. Rapp. de M. Moury. *Ac. Méd.*, 22 juillet 1913. — Le rapporteur propose le vote des conclusions suivantes :

L'Académie considérant :

1° Que les huîtres élevées dans les conditions actuelles de l'industrie ostréicole française et étrangère sont susceptibles, dans une mesure qu'il est difficile d'apprécier, d'occasionner au consommateur des accidents graves, et notamment la fièvre typhoïde ;

2° Que le seul moyen de parer à ce danger est de la faire stabuler dans l'eau de mer pure pendant les six jours qui précèdent leur vente au consommateur ;

3° Que les mesures proposées jusqu'ici pour obtenir ce résultat n'ont pu être réalisées ;

Emet le vœu qu'il ne soit livré à la consommation que des huîtres provenant directement et immédiatement de bassins à stabulation à eau de mer filtrée, établis dans les conditions d'aménagement et de fonctionnement déterminées par M. Fabre-Domergue. Ed. D.

Sur la purification bactérienne des huîtres en eau de mer filtrée. Bodin et Chevrel. *C. R. Ac. d. Sc.*, 1913, **156**, n° 4, p. 342. Les auteurs confirment les recherches et les résultats de M. Fabre-Domergue : la stabulation des huîtres en eau de mer filtrée sur filtre de sable non submergé aboutit sûrement, au sixième jour, à la purification bactérienne de ces mollusques qui peuvent alors être consommés sans danger. M. D.

Sur le soufre et ses variations dans le traitement biologique des eaux d'égout. Cavel (L.). *C. R. Ac. d. Sc.*, 1913, **156**, n° 14, p. 1099. — L'auteur propose de suivre l'épuration en dosant successivement le soufre libre, le soufre des sulfures, enfin le soufre combiné sous forme de matières organiques. Il indique une méthode qui conduit au but. M. D.

Dosage du mercure dans l'air, la poussière, etc., de locaux où ce métal est fréquemment manipulé. Application à l'hygiène. Blomquist-Arvist, pharmacien à Stockholm. *J. Ph. et Ch.*, 1913, **8**, p. 8, 71 et 112. B. G.

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques (16e année). N° 8-9 — AOUT-SEPT. 1914

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.
Em. Perrot et G. Hubert. Le *Clerodendron heterophyllum* L., et quelques autres Verbénacées antisyphilitiques.	449
M. Javillier. Sur la culture de l'*Aspergillus niger* (*Sterigmatocystis nigra* V. Tgh.) dans des milieux où le zinc est remplacé par divers éléments chimiques (cuivre, uranium, vanadium)	452
Alb. Lespinasse. Incompatibilité médicamenteuse	463

Revues :	Pages.
Dr L. Barthe. Revue annuelle de chimie analytique (*suite et fin*) .	465
R. Souèges. Hygiène de l'habitation : Les fosses septiques (*à suivre*). .	470
Variétés :	
Alland. Gomme du Soudan anglo-égyptien	477
Bibliographie analytique :	
Journaux, Revues et Sociétés savantes	487

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Le *Clerodendron heterophyllum* L. et quelques autres Verbénacées antisyphilitiques.

Le *Clerodendron heterophyllum* L. est un petit arbuste aux rameaux de couleur gris cendré, aux feuilles simples, opposées, courtement pétiolées, membraneuses, aiguës, glabres, tantôt lancéolées, tantôt linéaires.

Les fleurs sont disposées en corymbes terminaux accompagnés de petites bractées.

Le calice est gamosépale, campanulé, à cinq dents courtes. La corolle, gamopétale, présente cinq divisions oblongues; cette corolle est d'une couleur blanc verdâtre.

L'androcée est composé de quatre étamines didynames. Le gynécée comprend un ovaire quadriloculaire, dont chaque loge est uniovulée. Le style est simple, à stigmate bifide. Le fruit est une drupe blanche et spongieuse de la grosseur d'une merise.

Cet arbrisseau possède une aire de dispersion relativement réduite; il croît dans l'île Maurice et surtout à la Réunion, dans les lieux un peu élevés et abrités des vents.

Dans l'île de la Réunion, cet arbrisseau porte les noms populaires de

1. Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

Bois chenilles, *Bois de boue*, *Bois cabris*, noms qui lui ont été donnés à cause de l'odeur forte et désagréable que dégagent ses feuilles quand on les froisse.

La décoction des feuilles est employée, par quelques vieux créoles, en tisanes ou en lotions contre les affections syphilitiques. Plus rarement, on emploie les feuilles, hachées et cuites avec une petite quantité d'eau, comme cataplasmes dans les angines et les bronchites. Le bois, qui possède une saveur amère, est employé comme tonique.

Structure anatomique. — Tige. — La jeune tige présente une section presque quadrangulaire, et montre, sous un épiderme muni de poils tecteurs et sécréteurs, que nous étudierons plus loin, un parenchyme cortical fortement développé, et formé de cellules arrondies. Dans les angles de la tige, on remarque des amas collenchymateux bien développés. Vient ensuite un anneau discontinu de fibres péricycliques à parois extrêmement épaissies. Le liber et la zone cambiale ne présentent aucune particularité anatomique digne d'être signalée. Le bois est bien développé; il est formé d'un parenchyme ligneux très dense, au milieu duquel on distingue des vaisseaux isolés ou réunis par deux ou par trois. Le lumen de ces vaisseaux est très large et les parois sont peu épaisses. Les rayons médullaires ne sont formés que d'une seule rangée de cellules. La moelle, qui se résorbe en partie, est formée de grosses cellules arrondies.

Pétiole. — Le pétiole, relativement court, présente une section convexe-concave et un système libéro-ligneux en arc assez largement ouvert.

Feuille. — a) *Nervure médiane*. — La nervure médiane de la feuille est peu proéminente, et elle est recouverte d'un épiderme qui porte de nombreux poils tecteurs. Le système libéro-ligneux est en arc, et, dans la concavité de cet arc, on remarque de nombreux amas libéro-ligneux. Ces amas se sont détachés de l'arc principal, et cette scission ne commence que vers le tiers inférieur de la feuille.

b) *Limbe*. — Le limbe est peu épais et faiblement pubescent. Il possède la structure anatomique suivante : épiderme supérieur assez fortement cutinisé et formé de cellules relativement grosses, portant un revêtement de poils tecteurs; on n'y rencontre pas de poils sécréteurs. De place en place, on aperçoit quelques stomates. Vient ensuite un parenchyme palissadique formé d'une seule assise de cellules allongées, dont les parois latérales sont, comme chez presque toutes les Verbénacées, plissées en accordéon; puis, un parenchyme formé de petites cellules arrondies, et enfin l'épiderme inférieur, qui porte un revêtement de poils tecteurs et de poils sécréteurs. Vu de face, cet épiderme présente des cellules dont les bords sont légèrement sinueux, et de gros stomates qui, le plus souvent, sont entourés de quatre cellules.

©BIU Santé

Appareil pilifère. — L'appareil pilifère du *Clerodendron heterophyllum* L. comporte des poils tecteurs et des poils sécréteurs.

a) *Poils tecteurs.* — Ces poils existent sur les deux faces de la feuille. On rencontre des poils unicellulaires, massifs, extrêmement courts, des poils unicellulaires longs, et des poils pluricellulaires formés d'une suite de quatre ou cinq articles. Ces deux dernières espèces de poils se trouvent portées sur une légère émergence de cellules, qui, vues de face, forment une sorte de rosette entourant la base du poil.

b) *Poils sécréteurs.* — Ces poils n'existent qu'à la face inférieure de la feuille, et sont en nombre beaucoup moindre que les poils tecteurs. On rencontre des poils à tête bi-, quadri- et octocellulaire. Le pied est toujours unicellulaire et, le plus souvent, il est enfoncé dans une dépression épidermique.

Composition chimique. — Pour ces recherches, nous n'avons employé uniquement que des feuilles et de jeunes rameaux, dont différents lots nous ont été envoyés de la Réunion. Les uns ont été desséchés avec soin, à l'ombre, les autres stérilisés par le procédé Perrot-Goris.

a) *Recherche des corps alcaloïdiques.* — 250 gr. de plante sèche ont été réduits en poudre grossière et épuisés à chaud par de l'alcool à 60°, contenant 1 °/₀ d'acide tartrique. L'alcool fut distillé et le résidu repris par de l'eau distillée. Cette liqueur aqueuse, filtrée, ne précipitait par aucun des réactifs généraux des alcaloïdes.

b) *Recherche d'un glucoside dédoublable par l'émulsine.* — Nous avons suivi la méthode employée par M. le professeur Bourquelot et n'avons observé aucun changement dans la déviation polarimétrique initiale, après avoir laissé pendant quatre jours à l'étuve à 30° l'extractum aqueux additionné de thymol et d'émulsine.

Essence. — Cette essence n'existe qu'en quantité extrêmement faible. En faisant distiller à la vapeur plusieurs kilos de plantes fraîches, nous n'avons pu obtenir qu'une minime proportion d'essence en épuisant le distillatum avec de l'éther sulfurique. Cette essence est de couleur jaune pâle et d'odeur peu agréable.

Outre le *Clerodendron heterophyllum* L., la famille des Verbénacées possède encore plusieurs autres plantes qui ont été utilisées dans leur pays d'origine comme antisyphilitiques par les naturels. Ce sont :

Clerodendron infortunatum L., arbrisseau qui croît dans l'Inde, et auquel on attribue les mêmes propriétés qu'au *Clerodendron heterophyllum* L. étudié ci-dessus.

Clerodendron phlomoïdes L., arbrisseau très commun dans l'Inde et dont la racine et le suc des feuilles sont employés comme tonique et antisyphilitique.

Clerodendron inerme R. Br., arbrisseau qui croît également dans

©BIU Santé

l'Inde et dont la racine, de goût amer et d'odeur forte, est employée contre les affections scrofuleuses et syphilitiques (1).

Vitex cymosa Bert., arbre que l'on rencontre fréquemment dans les forêts du Brésil et qui peut atteindre jusqu'à vingt mètres de hauteur. Ses feuilles possèdent une odeur forte. La décoction de la racine est employée dans les accidents de la syphilis secondaire (2).

Vitex Montevidensis Cham., arbuste qui croît également au Brésil, où il porte le nom populaire de *Tariuma*.

L'écorce est utilisée en décoction dans les affections syphilitiques.

Ces plantes présentent toutes le caractère d'avoir une odeur forte et désagréable; il faut en outre remarquer que, seuls, les genres *Clerodendron* et *Vitex* fournissent des plantes qui ont été employées comme antisyphilitiques.

EM. PERROT,
Professeur à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris.

G. HUBERT,
Interne en pharmacie des Hôpitaux de Paris et des Asiles de la Seine.

(*Communication faite au Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences. Le Havre, juillet 1914.*)

Sur la culture de l' « Aspergillus niger » (Sterigmatocystis nigra V. Tgh.) dans des milieux où le zinc est remplacé par divers éléments chimiques (cuivre, uranium, vanadium).

Le milieu de culture de l'*Aspergillus niger* formulé par RAULIN comporte une petite quantité de sulfate de zinc. Ce zinc exerce effectivement, comme RAULIN l'avait vu et comme mes propres recherches l'ont confirmé, une influence remarquable sur le développement de la Mucédinée (3).

Existe-t-il un autre élément chimique qui, substitué au zinc, puisse produire des effets en tout identiques? RAULIN avait énoncé cette question mais ne lui avait pas apporté de réponse. J'ai rappelé, dans des

1. MAISH. *Am. Journ. of Pharm.*, 1885.
2. PECKOLT. *Ber. d. deutsch. pharm. Ges.* **14**, p. 465, 1904.
3. M. JAVILLIER. *C. R. Ac. Sc.*, 1907, **145**, p. 1212; 1912, **155**, p. 190; 1914, **158**, p. 1216; *Th. Doct.* Paris, 1908; *Bull. Sc. Pharm.*, 1907, **14**, p. 694; 1912, **19**, p. 513; 1914, **21**, p. 278.

©BIU Santé

notes et mémoires parus ici même ou dans d'autres recueils (1), dans quel esprit j'ai abordé, pour ma part, l'étude de ce problème (2) : je me suis demandé si, aux mêmes concentrations que le zinc, d'autres éléments seraient capables de produire, dans des temps égaux, des effets équivalents. C'est donc, en somme, la valeur relative des éléments comme agents catalytiques que j'ai voulu d'abord apprécier.

On sait le résultat de cette enquête : le zinc m'est apparu comme étant, vis-à-vis de l'*Aspergillus niger*, le plus puissant des catalyseurs. Ceci n'excluait pas l'idée que d'autres éléments, en quantités différentes ou en un temps plus prolongé, pussent influer favorablement sur le développement de la moisissure. Cette idée était d'autant moins à exclure que des travaux déjà anciens (3) montraient l'action propre exercée par divers éléments tels que fluor, nickel, cobalt, lithium, cuivre, et que dès ce moment j'observais moi-même l'influence particulière du cadmium.

Depuis mes premières recherches j'ai étudié, à doses très diverses, dans des conditions expérimentales variées, le cadmium et le glucinium. Le glucinium s'est montré complètement inactif; le cadmium, au contraire, a provoqué, dans quelques cas, des accroissements de récolte comparables à ceux que provoque le zinc.

J'exposerai ici mes expériences relatives au cuivre, à l'uranium et au vanadium.

1° Le cuivre.

Expérience I. — Milieu de culture : celui de Raulin moins le sulfate de zinc, plus du sulfate de manganèse ; du tartrate neutre d'ammonium remplace le nitrate en quantité telle que la quantité d'azote soit la même que dans le liquide type. Ce milieu est réparti par 125 cm³ dans des cuvettes circulaires en porcelaine, recouvertes d'un cristallisoir qu'un dispositif approprié maintient légèrement soulevé. Dans une série de récipients on ajoute les quantités appropriées de sulfate de cuivre; dans une seconde, on ajoute du sulfate de zinc (1/1.000.000 de Zn); on réserve plusieurs témoins sans cuivre ni zinc. On stérilise par chauffage à l'autoclave, vingt minutes à 120°. On ensemence (race S). On met au thermostat à 34°. On recueille les mycéliums au quatrième jour.

1. *Bull. Sc. Pharm.*, 1913, **20**, p. 321 ; *Bull. Soc. chim.*, 1913, **13**, p. 705 ; *Ann. Inst. Pasteur*, 1913, **27**, p. 1021 ; *C. R. Ac. Sc.*, 1912, **155**, p. 1551 ; 1913, **156**, p. 406.

2. Il a été d'autre part abordé par Ch. Lepierre. Voir en particulier : *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **156**, p. 258, 409, 1179, 1489; *Bull. Soc. chim.*, 1913, **13**, p. 196, 285, 359, 491, 574, 681, 1107; 1914, **15**, p. 248.

3. Ceux par exemple de Richards (H. M.), *Jahrb. f. wiss. Bot.*, 1897, **30**, p. 665 ; de Hattori (H.), 1901, *Journ. Coll. Sc. Imp. Un. Tokyo*, 1901, **15**, p. 371.

©BIU Santé

Cuivre. Doses absolues.	Cuivre. Dilutions.	Zinc.	Poids secs moyens des mycéliums au 4e jour.
0	»	0	0 gr. 242
0,000005	1/25.000.000	0	0 gr. 227
0,000012	1/10.000.000	0	0 gr. 225
0,000125	1/1.000.000	0	0 gr. 276
0,0005	1/250.000	0	0 gr. 253
0,00125	1/100.000	0	0 gr. 977
0,005	1/25.000	0	0 gr. 361
0,0125	1/10.000	0	0 gr. 398
0,05	1/2.500	0	0 gr. 284
0	»	1/1.000.000	2 gr. 456

Expérience II. — Même dispositif expérimental. On fait deux cultures successives; la première récolte est faite à la fin du quatrième jour, la deuxième après un temps égal. Race S.

Cuivre. Dilutions.	Zinc. Dilutions.	Poids secs des mycéliums. 1re récolte.	2e récolte.	Récolte totale.
0	0	0,246	Presque nulle	0,246
1/25.000.000	0	0,223	*Id.*	0,223
1/10.000.000	0	0,242	*Id.*	0,242
1/1.000.000	0	0,265	*Id.*	0,265
1/250.000	0	0,235	0,019	0,254
1/100.000	0	2,292	0,016	0,308
1/25.000	0	0,363	0,024	0,387
1/10.000	0	0,372	0,041	0,413
1/2.500	0	0,274	0,103	0,377
0	1/1.000.000	2,544	Presque nulle	2,544

Dans ces expériences, le zinc, à la dose de un-millionième, a multiplié les récoltes par un facteur élevé, plus de 10. Le cuivre, au contraire, n'a que très peu accru les rendements; le meilleur poids obtenu avec cet élément l'est pour la dose relativement élevée de 1/10.000, quantité pondéralement 100 fois plus forte que celle du zinc; le coefficient par lequel le cuivre a multiplié la récolte ne s'élève guère au-dessus de 1,6. On voit aussi que, dès le deuxième ensemencement, les cultures ont été extrêmement maigres, presque nulles pour le témoin et les milieux renfermant des traces de cuivre. Et pourtant ces milieux sont encore très riches en aliments hydro-carbonés et salins. Additionnons-les d'une trace de zinc (1/5.000.000); il se fait en peu de temps des cultures fort prospères, qui, au bout de cinq jours, pèsent (poids secs) :

Témoins		1 gr. 442
Milieux cuivrés.	1	1 gr. 504
	2	1 gr. 737
	3	1 gr. 728

©BIU Santé

Expérience III. — Même milieu de culture. Comme vases, des matras de 375 cm³ en verre de Bohême KAVALIER; dans chacun d'eux, 100 cm³ de milieu. On a expérimenté 1/20.000 et 1/100.000 de cuivre et l'on a prolongé l'expérience 24 jours en retirant de temps en temps un certain nombre de matras de l'étuve. Race S.

	Poids secs moyens des mycéliums.			
	Témoins (sans Zn ni Cu).	Avec Zn.	Avec 1/100.000 Cu.	Avec 1/20.000 Cu.
	—	—	—	—
Agés de 3 jours . . .	0,166	»	0,219	0,323
— 4 — . . .	0,200	1,600	0,240	0,396
— 5 — . . .	0,219	»	0,259	0,426
— 8 — . . .	0,262	»	0,368	0,465
— 12 — . . .	0,399	»	0,451	0,506
— 17 — . . .	0,390	»	0,410	0,578
— 21 — . . .	0,500	»	0,538	0,543
— 24 — . . .	0,475	»	0,520	0,550

Le cuivre a très sensiblement augmenté les récoltes, mais même après 24 jours, celles-ci sont loin d'avoir atteint le poids d'une culture zincifiée de quatre jours.

Expérience IV. — Milieu de RAULIN avec nitrate d'ammonium moins le zinc, plus du manganèse. Cuvettes rondes en porcelaine. 125 cm³ de liquide. Race E.

Cuivre.		Zinc.	Poids secs des mycéliums âgés de :	
Doses.	Dilutions.		4 jours.	7 jours.
—	—	—	—	—
0	»	0	»	0,354
0 gr. 001	1/125.000	0	0,332	0,425
0 gr. 005	1/25.000	0	»	0,429
0 gr. 010	1/12.500	0	0,442	0,626
0 gr. 020	1/6.250	0	0,388	0,636
0 gr. 050	1/2.500	0	»	0,400
0 gr. 100	1/1.250	0	»	Très faible culture.
0	»	1/1.000.000	1,680	»

La germination des spores s'est faite très rapidement dans les milieux-témoins et dans les milieux renfermant de 1 à 10 milligr. de Cu, puis, de plus en plus tardivement au fur et à mesure que croissait la dose de cuivre. Sur 1/2.500 de Cu, il n'y a encore, au quatrième jour, qu'un très faible mycélium qui reste blanc, tandis que tous les autres se sont couverts hâtivement de conidies noires. Sur 1/1.250 de Cu, il pousse tardivement un mycélium mince qui, au bout de dix jours, pèse seulement 0 gr. 052. Sur zinc, on a obtenu, en quatre jours, une récolte de 1 gr. 68.

©BIU Santé

Expérience V. — Même milieu. Cuvettes rondes. 125 cm³ de liquide. Race I.

Cuivre. Dilutions.	Zinc. Dilutions.	Poids secs des mycéliums âgés de 4 jours.
0	0	0,203
1/10.000.000	0	0,223
1/1.000.000	0	0,210
1/100.000	0	0,229
1/50.000	0	0,276
1/25.000	0	0,395
1/10.000	0	0,225
1/5.000	0	Culture faible.
1/2.500	0	Culture extr. réduite.
1/1.000	0	Pas de culture.
0	1/2.000.000	1 gr. 56

Expérience VI. — Même milieu. Cuvettes rondes. 125 cm³ de liquide. Race S. On a expérimenté aussi l'action combinée du cuivre et du zinc.

Cuivre. Dilutions.	Zinc. Dilutions.	Poids secs moyens des mycéliums.	
		De 3 jours.	De 4 jours.
0	0	0,289	0,301
1/125.000	0	0,270	0,432
1/25.000	0	0,331	0,439
0	1/2.000.000	1,605	1,775
1/125.000	1/2.000.000	2,592	2,103

Expérience VII. — Même milieu. Cuvettes rondes. 125 cm³ de liquide. Race E.

Cuivre. Dilutions.	Zinc. Dilutions.	Poids secs moyens des mycéliums.			
		De 2 jours.	De 3 jours.	De 4 jours.	De 5 jours.
0	0	0,209	0,294	0,377	0,384
1/100.000	0	0,241	0,318	0,388	0,438
0	1/25.000.000	0,536	0,756	0,932	»
0	1/10.000.000	0,917	1,368	1,395	»
0	1/5.000.000	0,994	1,428	1,408	»
0	1/2.000.000	1,225	1,590	1,458	»
0	1/1.000.000	1,262	1,382	1,410	»
0	1/500.000	1,316	1,488	1,421	»
1/100.000	1/25.000.000	0,482	0,721	0,823	0,993
1/100.000	1/10.000.000	1,071	1,529	1,843	1,982
1/100.000	1/5.000.000	1,276	1.773	1,847	1,626
1/100.000	1/2.000.000	1,423	1,805	1,895	1,832
1/100.000	1/1.000.000	1,369	1,827	1,796	1,522
1/100.000	1/500.000	1,475	1,765	1,878	1,702

©BIU Santé

Expérience VIII. — Même milieu. Cuvettes rondes. 125 cm³ de liquide. Race E.

Cuivre. Dilutions.	Zinc. Dilutions.	Poids secs moyens des mycéliums. De 50 h.	De 75 h.	De 100 h.
—	—	—	—	—
0	0	0,334	»	0,458
1/2.000.000	0	0,313	0,342	0,519
1/500.000	0	0,270	0,383	0,432
1/100.000	0	0,273	0,358	0,445
1/25.000	0	0,225	0,338	0,410
1/10.000	0	0,245	0,316	0,425
1/5.000	0	0,150	0,268	0,396
1/2.000	0	»	0,068	0,116
0	1/2.000.000	1,432	«	1,584
1/2.000.000	1/2.000.000	1,461	1,727	1,705
1/500.000	1/2.000.000	1,458	1,722	1,698
1/100.000	1/2.000.000	1,507	1,703	1,653
1/25.000	1/2.000.000	1,515	1,685	1,613
1/10.000	1/2.000.000	1,381	1,688	1,537
1/5.000	1/2.000.000	1,040	1,720	1,765
1/2.000	1/2.000.000	»	1,340	1,538

Les milieux sans Cu ni Zn et les milieux avec cuivre seul, qui ont donné lieu à une première série de cultures arrêtées à la centième heure ont été réensemencés et huit de ceux-ci ont été additionnés d'une trace de zinc. Au bout d'une nouvelle période de cent heures les milieux primitifs ont donné des récoltes pesant :

0 gr. 042, 0 gr. 067, 0 gr. 025, 0 gr. 051, 0 gr. 018, 0 gr. 011, 0 gr. 023, 0 gr. 075.

et les mêmes milieux additionnés de Zn :

1 gr. 211, 1 gr. 690, 1 gr. 870, 1 gr. 825, 1 gr. 833, 1 gr. 793, 1 gr. 793, 1 gr. 573.

Expérience IX. — Même milieu. Matras à col court de 400 cm³. 125 cm³ de liquide. Race E.

Cuivre. Dilutions.	Zinc. Dilutions.	Poids secs moyens des mycéliums âgés de : 4 jours.	16 jours.	29 jours.	45 jours.	65 jours.
—	—	—	—	—	—	—
0	0	0,218	0,446	0,616	0,755	0,725
1/1.000.000	0	0,283	0,527	0,697	0,768	0,653
1/100.000	0	0,312	0,532	0,690	0,791	0,738
1/10.000	0	0,252	0,540	0,667	0,763	0,397
0	1/2.000.000	1,915	»			
1/100.000	1/2.000.000	2,100	»			

Les milieux sur lesquels les mycéliums ont été enlevés au 29e jour ne donnent plus, après réensemencement, de nouvelles cultures, même après plusieurs jours d'étuve. Les additionne-t-on d'une trace de zinc, on voit bientôt s'étaler de nouveaux mycéliums dont les poids secs sont au bout de cinq jours : 0 gr. 602, 0 gr. 641, 0 gr. 697, 0 gr. 593.

©BIU Santé

Dans les expériences que je viens d'exposer, on n'a jamais vu le cuivre produire — quelle que soit sa dose et quelle que soit la durée de l'essai — des effets égaux à ceux du zinc.

Physiologiquement il ne le remplace pas chez *Aspergillus niger*.

Le cuivre est loin cependant d'être sans aucune action. Il a provoqué, à dose suffisante, des accroissements de récolte appréciables. Il s'est fixé sur la moisissure dont la surface inférieure a pris une teinte plus ou moins bistrée; nous étudierons plus tard cette fixation. J'ajoute qu'il a agi très nettement sur la rapidité d'apparition des conidies qui s'est trouvée précipitée et sur leur coloration qui a été d'emblée d'un noir plus intense.

Cette influence sur la sporulation se manifeste aussi nettement lorsque le cuivre est présent dans le milieu concurremment avec le zinc. L'action combinée de ces deux éléments a provoqué d'autre part une plus grande accélération de croissance que l'un ou l'autre élément isolé.

2° L'uranium.

Expérience I. — **Milieu :**

Eau distillée.	10.000	Sulfate d'ammonium. . . .	1,55
Saccharose.	466,66	Sulfate ferreux	0,46
Acide tartrique	18	Sulfate de Mn anh.	0,30
Tartrate acide de K . .	10,88	Silicate de potassium . . .	0,46
Sulfate de Mg.	7,8	Glycérophosphate de Na . .	6,66
Nitrate d'ammonium. .	26,66		

Le glycérophosphate de sodium est employé à la place du phosphate d'ammonium pour éviter la précipitation de l'uranium.

Cuvettes rondes. Volume du liquide nutritif par cuvette : 125 cm³. Race d'*Aspergillus* expérimentée : E.

Uranium. Dilutions.	Zinc. Dilution.	Poids secs de cultures. De 4 j.	Poids secs de cultures. De 5 j.	Poids secs totalisés de deux cultures successives. (4 j. + 8 j.).
Témoins. 0	0	0 gr. 257	0,266	0,316
1/25.000.000	0	»	0,284	»
1/10.000.000	0	0 gr. 256	0,260	0,350
1/2.000.000	0	»	0,262	»
1/1.000.000	0	0 gr. 262	0,253	0,315
1/500.000	0	»	0,264	»
1/100.000	0	0 gr. 245	0,278	0,287
1/50.000	0	»	0,269	»
1/20.000	0	»	0,254	»
1/12.000	0	»	0,238	»
1/10.000	0	0 gr. 204	0,262	0,350
»	1/10.000.000	2 gr. 15	»	»

©BIU Santé

Expérience II. — Même expérience. Race S.

	Uranium. Dilutions.	Zinc. Dilution.	Poids secs de cultures de 5 jours.
Témoins.	0	0	0,378
	1/10.000.000	0	0,396
	1/1.000.000	0	0,409
	1/100.000	0	0,330
	0	1/2.000.000	2,26

Expérience III. — Milieu de même formule. Les vases sont des matras, à col court et large, de 400 cm³. Volume de liquide par matras : 100 cm³. Race S.

Les cultures sont suspendues à des périodes de plus en plus éloignées. L'uranium et le zinc sont employés ici à la même dilution moléculaire : N/50.000.

	Poids secs des cultures.		
	Témoins.	Sur Ur.	Sur Zn.
Après 63 heures	0,342	0,337	1,50
— 86 —	»	0,424	1,80
— 4 jours.	»	0,430	1,90
— 5 —	0,511	0,420	
— 6 —	»	0,450	
— 7 —	»	0,455	
— 10 —	0,540	0,500	
— 13 —	»	0,505	
— 18 —	0,585	0,583	
— 22 —	0,620	0,625	

Expérience IV. — Mêmes conditions expérimentales.

	Poids secs des cultures.		
	Témoins.	Sur Ur.	Sur Zn.
Après 9 jours. . . .	0,265	0,268	1 gr. 90 (4 jours)
— 18 —	0,340	0,343	
— 28 —	0,428	0,425	

Les milieux sur lesquels on a recueilli des cultures de 18 jours sont remis au thermostat; quelques-uns reçoivent une trace de zinc. Au bout de cinq jours on trouve :

Sur milieu-témoin.	Culture nulle.
Sur milieu uranié	Culture nulle.
Sur milieu-témoin zincifié	Culture pesant sèche : 0 gr. 928.
Sur milieu-uranié zincifié	Culture pesant sèche : 0 gr. 939.

Il n'apparaît pas, d'après ces expériences, que l'uranium exerce

©BIU Santé

grande influence sur le *Sterigmatocystis nigra*. On a voulu l'assimiler au zinc au point de vue de son action sur cet organisme. Cette assimilation ne semble pas légitime; du moins l'uranium n'a-t-il manifesté aucune activité au cours de nos essais, tandis que le zinc, dans des conditions expérimentales strictement identiques, a conservé sa propriété d'activer la croissance et d'augmenter les rendements. Je n'ai pas examiné ici l'influence combinée du zinc et de l'uranium. D'après H. Agulhon et R. Sazerac qui ont étudié ce point (1), l'acétate et le nitrate d'uranyle n'influencent guère, même à doses élevées, le développement de l'*Aspergillus*.

3° Le vanadium.

Dès 1912, j'avais expérimenté l'action du vanadium sous forme de métavanadate d'ammonium VO^3NH^4 et sous celle de sulfate de vanadium $SO^4V,7H^2O$. L'acide vanadique est un oxydant, le sulfate de vanadium un réducteur énergique; il pouvait être intéressant de comparer les résultats que l'on obtiendrait avec l'un et l'autre corps. Uniquement préoccupé à cette époque d'employer des doses extrêmement petites, celles mêmes auxquelles le zinc possède déjà toute sa valeur comme catalyseur vis-à-vis de l'*Aspergillus*, j'ai fait des essais avec 1/100.000.000 et 1/1.000.000 de vanadium (2). Voici l'un de ces essais :

		Poids secs de cultures âgées de 4 jours.
Sans Zn ni V.		0 gr. 28
Avec 1/10.000.000 V.	Sous forme de vanadate	0 gr. 31
	— de sulfate de V.	0 gr. 27
Avec 1/1.000.000 V.	Sous forme de vadanate.	0 gr. 26
	— de sulfate de V.	0 gr. 25
Avec 1/10.000.000 Zn.		1 gr. 75

Il n'y avait pas d'activation de croissance due au vanadium, tandis qu'un dix-millionième de zinc multipliait la récolte par 6.

Depuis lors, j'ai fait d'autres essais, portant sur une échelle de doses plus étendue. Voici ces expériences :

Expérience I. — Milieu de Raulin, sans zinc, plus du manganèse. Du bitartrate de potassium au lieu de carbonate. Matras de 400 cm³. Volume de liquide nutritif : 125 cm³ par matras. Race S. Vanadium employé sous forme de métavanadate d'ammonium.

1. *Bull. Soc. chim.*, 1912, 4e sér., **11**, p. 868.
2. Le vanadium figure parmi les éléments expérimentés dans ma note des *C. R.*, 1912, **155**, p. 1551.

©BIU Santé

Vanadium. Dilutions.	Zinc. Dilutions.	Poids secs des mycéliums. 1re réc. (4 j.).	2e réc. (4 j.).	Réc. tot.
0	0	0,417	0,082	0,499
1/10.000.000	0	0,391	0,093	0,484
1/1.000.000	0	0,436	0,096	0,532
1/100.000	0	0,430	0,132	0,562
1/50.000	0	0,476	0,122	0,598
1/20.000	0	0,489	0,088	0,577
1/10.000	0	0,477	0,059	0,536
0	1/2.000.000	1,580	0,116	1,696
1/10.000.000	1/2.000.000	1,564	0,132	1,696
1/1.000.000	1/2.000.000	1,611	0,114	1,725
1/100.000	1/2.000.000	1,658	0,090	1,748
1/50.000	1/2.000.000	1,787	0,070	1,857
1/20.000	1/2.000.000	1,894	0,073	1,967
1/10.000	1/2.000.000	1,793	0,130	1,923

Expérience II. — Même milieu. Cuvettes circulaires recouvertes de cristallisoirs. Volume de liquide : 125 cm³ par cuvette. Race E. Vanadium employé sous forme de métavanadate de sodium.

Vanadium. Dilutions.	Zinc. Dilutions.	Poids secs des mycéliums. 1re réc. (4 j.).	2e réc. (12 j.).	Réc. tot.
0	0	0,306	0,176	0,482
1/1.000.000	0	0,311	0,233	0,544
1/100.000	0	0,311	0,133	0,444
1/50.000	0	0,313	0,136	0,449
1/20.000	0	0,390	0,119	0,509
1/10.000	0	0,385	0,125	0,510
1/5.000	0	0,400	0,166	0,566
0	1/2.000.000	1,700	»	1,700
1/50.000	1/2.000.000	1,900	»	1,900

Expérience III. — Mêmes conditions expérimentales. Le vanadium est employé sous forme de sulfate.

Vanadium. Dilutions.	Zinc. Dilutions.	Poids secs des mycéliums. 1re réc. (4 j.).	2e réc. (12 j.).	Réc. tot.
0	0	0,306	0,176	0,482
1/1.000.000	0	0,317	0,195	0,512
1/100.000	0	0,338	0,186	0,524
1/50.000	0	0,380	0,122	0,502
1/20.000	0	0,467	0,095	0,562
1/10.000	0	0,535	0,155	0,690
1/5.000	0	0,630	0,220	0,850
0	1/2.000.000	1,700	0,020	1,720
1/50.000	1/2.000.000	1.950	0,120	2,070

©BIU Santé

Dans ces expériences, on voit le vanadium produire d'appréciables suppléments de récolte. Dans un cas, ce supplément dépasse même 40 °/₀. Le fait s'est produit avec 1/5.000 de vanadium à l'état de sulfate; encore y aurait-il à discerner quelle part revient ici au soufre, dont l'apport supplémentaire n'est pas négligeable et dont l'augmentation se traduit toujours, même dans le milieu complet, par une amélioration de rendement. En présence de vanadium et de zinc, il y a eu aussi des récoltes un peu plus abondantes qu'en présence de zinc seul. Mais ce qu'il faut surtout observer, c'est qu'en aucun cas, à des doses comprises entre 1/10.000.000 et 1/5.000, le vanadium n'a produit, à lui seul, une activation de croissance comparable à celle que produit le zinc à des dilutions aussi élevées que le dix-millionième et le deux-millionième.

Je ne saurais donc, pour ma part (1), écrire que le vanadium remplace physiologiquement le zinc.

J'ai, en somme, poursuivi dans ce mémoire l'étude de la substitution au zinc de divers éléments dans le milieu de culture de l'*Aspergillus niger*. Cette étude ne m'a pas conduit à modifier l'opinion que j'ai acquise et énoncée dès le début de mes recherches sur cette question. A l'*Aspergillus niger*, auquel on offre, sous formes appropriées, ces onze éléments : C, H, O, N, P, S, Si, K, Mg, Fe, Mn, il est utile, nécessaire même, que l'on fournisse une trace de zinc pour que la plante atteigne son poids maximum et consomme ses aliments avec les meilleurs rendements.

Le zinc produit, aux plus hautes dilutions, dans le moindre temps, les effets les plus puissants. Il est pour l'*Aspergillus* le meilleur des catalyseurs.

Cette étude ne m'a pas conduit à trouver, jusqu'ici du moins, un élément qui, catalyseur inférieur au zinc, produirait cependant, soit à d'autres doses, soit en un temps plus long, une accélération de croissance et une augmentation de poids équivalentes. Seul, le cadmium a manifesté une *analogie* avec le zinc, que ses affinités physiques avec cet élément permettaient de prévoir.

Mes opinions se trouvent en conflit avec celles des auteurs qui voient en le zinc un excitant banal, que n'importe quel élément, ou presque, pourrait remplacer. Or, ces opinions divergentes ne sont pas des vues *a priori*; elles ont, les unes et les autres, une base expérimentale. Il n'est pas sans intérêt d'observer que les expériences, apparemment opposées dans leurs résultats, se différencient surtout par la valeur des chiffres trouvés dans les essais-témoins, ceux dans lesquels n'entrent ni zinc ni aucun des éléments qu'on lui substitue. Chez moi, ces chiffres sont très bas, si bien que l'action du zinc se traduit par un très grand accroissement de poids; les coefficients atteignent, dans beaucoup de

1. Voir sur ce sujet : A. Frouin et V. Mercier. *Bull. Soc. chim. biol.*, 1914, **1**, p. 8.

©BIU Santé

mes expériences, des taux élevés (au-dessus de 2 jusqu'à 4, 6, 10 et même au delà), supérieurs à ceux mêmes de RAULIN (depuis 2 jusqu'à 4, 6 et exceptionnellement 7 et 10). Dans les expériences des auteurs auquels je fais ici allusion, les chiffres se rapportant aux mêmes essais sont au contraire relativement hauts, si bien que l'action du zinc ne se traduit que par des augmentations de poids plus faibles et des coefficients par suite peu élevés (généralement inférieurs à 2). Peut-être n'est-il pas très difficile de percevoir la cause — ou mieux les causes — de ces différences.

Pour l'instant, je constate seulement que le zinc s'est comporté, dans mes expériences sur l'*Aspergillus*, comme un catalyseur physiologique, non remplaçable — au sens strict du mot — par aucun des éléments envisagés. Je n'ai pas trouvé, jusqu'ici, de circonstances où cette proposition puisse se trouver en défaut ; il appartiendra à l'expérience de dire si elle est vraiment générale et absolue.

M. JAVILLIER.

Incompatibilité médicamenteuse.

En petite chirurgie, la teinture d'iode et la liqueur de VAN SWIETEN constituent des antiseptiques de premier ordre journellement employés.

La teinture d'iode surtout est utilisée avec succès dans la désinfection des plaies d'origine douteuse et permet d'éviter des complications qui peuvent aller de la suppuration simple jusqu'à la septicémie.

La liqueur de VAN SWIETEN, ou solution de bi-chlorure de mercure au millième, s'emploie couramment pour lavages des plaies et pansements humides.

L'association de ces deux antiseptiques peut causer sinon des accidents dangereux, du moins des complications qu'il est préférable d'éviter.

Mon attention fut attirée sur cette question par un individu présentant une blessure à la jambe droite, blessure produite par un coup de faucille en coupant du blé.

Le docteur avait prescrit des badigeonnages de teinture d'iode pendant deux jours matin et soir et ensuite des lavages et pansements humides avec la liqueur de VAN SWIETEN.

Le blessé, interprétant mal la prescription, faisait matin et soir un badigeonnage de teinture d'iode et recouvrait immédiatement la plaie d'un pansement humide avec la liqueur de VAN SWIETEN.

Au bout de quatre ou cinq jours, la plaie suppurait et le pourtour présentait des signes très nets de vésication, due à la formation de biiodure de mercure par réaction des deux antiseptiques employés simultanément.

©BIU Santé

La teinture d'iode est cependant sans action sur une solution de sublimé corrosif. L'iode libre ne déplace pas le chlore de ses combinaisons halogènes.

Voici quelles sont les réactions qui permettent d'expliquer la formation du biiodure de mercure.

La teinture d'iode, appliquée sur une plaie récente, se trouve en contact avec du sérum sanguin de réaction alcaline; une partie de l'iode se combine pour former de l'iodure de sodium :

$$6\ CO^3NaH + 6I = IO^3Na + 5\ NaI + 3H^2O + 6\ CO^2.$$

La plaie se trouve donc imprégnée d'iode libre et d'iodure de sodium.

Quand on ajoute la liqueur de VAN SWIETEN, le bichlorure de mercure mis en contact avec l'iodure de sodium donne du biiodure de mercure:

$$HgCl^2 + 2\ NaI = HgI^2 + 2\ NaCl.$$

Le biiodure ainsi formé, se trouve à l'état naissant et imprègne très profondément la plaie et l'épiderme environnant; aussi son action révulsive ne tarde pas à se manifester, aggravant le mal au lieu de hâter la guérison.

La pratique antiseptique doit donc éviter soigneusement l'usage simultané de la teinture d'iode et du bichlorure de mercure. Si, par inadvertance, l'accident relaté ci-dessus se produit, on y remédie en lavant immédiatement la plaie avec une solution d'iodure de potassium à 10 p. °/₀₀, qui dissout et enlève le biiodure de mercure et supprime ainsi la cause de la révulsion.

Il ne reste plus ensuite qu'à appliquer sur la plaie un pansement approprié.

ALBERT LESPINASSE,
Pharmacien aide-major de 1re classe
des troupes coloniales.

©BIU Santé

REVUES

Revue annuelle de chimie analytique.

Suite et fin (1).

IV. — CHIMIE BIOLOGIQUE

M. A. LABAT (2) a déterminé les doses de brome normal dans les divers organes de l'homme. Il a utilisé dans ce but une modification personnelle de la réaction SWARTS-BAUBIGNY, et la réaction de DENIGÈS et CHELLE. Les matières organiques sont détruites préalablement par incinération avec la magnésie calcinée. L'iode est chassé du milieu par ébullition avec l'alun de fer, et le brome est mis en liberté par $K^2Cr^2O^7 + SO^4H^2$ et recueilli dans une solution alcoolique d'éosine. On peut de cette façon faire un dosage colorimétrique. Les résultats obtenus ont été vérifiés par la réaction DENIGÈS et CHELLE (réactif fuchsiné des auteurs), et aussi par la méthode de BAUBIGNY et RIVALS. M. LABAT a trouvé que certains organes sont dépourvus de brome.

MM. G. BERTRAND et H. AGULHON (3) ont montré par leur méthode de recherche du bore (formation de borate de méthyle, saponification de ce dernier et caractérisation de l'acide borique par le papier de curcuma) que « le bore existe normalement en très petites proportions dans l'organisme de tous les animaux ».

MM. R. GAUVIN et V. SKARZYNSKI (4) dosent rapidement le soufre sous ses différents états dans les liquides biologiques et en particulier dans l'urine en appliquant la méthode de RASCHIG à la benzidine.

M. M. NICLOUX (5) a fait connaître un appareil très simple qui permet une extraction rapide et complète de l'oxyde de carbone du sang, et qui évite de recourir à la pompe à mercure.

A propos du dosage du sucre dans le sang, MM. H. BIERRY et P. PORTIER (6), après avoir critiqué la méthode de LISBONNE déjà reconnue insuffisante par M. BARRAL, ont annoncé que la défécation au nitrate mercurique était complète.

1. V. *Bull. Sc. Pharm.*, **21**, juillet 1914, p. 411.
2. A. LABAT. *C. R.*, **156**, p. 253.
3. G. BERTRAND et H. AGULHON. *C. R.*, **156**, p. 732.
4. R. GAUVIN et V. SKARZYNSKI. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 1121.
5. M. NICLOUX. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 927.
6. H. BIERRY et P. PORTIER. *C. R. Soc. Biol.*, 1913, p. 570.

©BIU Santé

M. A. JOLLES (1), pour doser le saccharose dans l'urine à côté de tous les autres sucres, propose d'ajouter de la soude normale décime qui a pour effet de rendre la rotation presque nulle, sauf avec le saccharose. Ce dernier peut alors être dosé polarimétriquement.

M. H. BIERRY et Mme Z. GRUZEWSKA (2) évaluent le glycogène dans les muscles de la façon suivante : dissolution du tissu dans de la potasse chaude : action de l'acide chlorhydrique sur le magma, séparation du glucose produit des albuminoïdes au moyen du nitrate mercurique, et son évaluation par la méthode de G. BERTRAND.

M. L. BÉLIÈRES (3) a indiqué un procédé de recherche de l'indoxyle dans les urines ictériques.

M. R. FOSSE (4) a constaté la présence de l'urée chez les invertébrés, ainsi que dans leurs produits d'excrétion.

Le même auteur a recherché l'urée dans les végétaux : dans ce but, il a utilisé la propriété du xanthydrol de précipiter l'urée sous la forme de combinaison dixanthylée et directement à partir de sucs ou de macérations de plantes ; il en a retrouvé dans des moisissures, des végétaux supérieurs adultes, des graines à l'état de repos, et dans les plantules.

MM. H. LABBÉ et R. MAGNIN (5) ont déterminé les conditions de précipitation de l'ovalbumine par le réactif citro-picrique : l'excès d'acide picrique doit toujours être assez grand, et dans ce cas le filtrat liquide n'est plus albumineux. En partant d'une quantité d'acide picrique déterminée, la quantité d'acide resté dans le filtrat — et que l'on peut déterminer acidimétriquement — donne par différence l'acide fixé, et par suite un poids d'albumine déterminé. En construisant une courbe avec ces deux valeurs, ils ont édifié une table qui donne directement les poids d'albumine correspondant.

M. A. BONN (6) a fixé la composition du lait des vaches hollandaises : il a principalement fait ressortir que la teneur en beurre est beaucoup plus considérable que certains chimistes voudraient le laisser croire L'extrait dégraissé n'est jamais au-dessous de 82,4 à 83,0 par litre.

M. L. LEWIN (7) a indiqué une nouvelle réaction colorée des albuminoïdes : il s'agit de faire agir une solution de triformoxine à 0,1 °/₀ dans l'acide sulfurique ordinaire. Il se fait une coloration violette très stable.

M. L. LINDET (8), à propos des matières albuminoïdes solubles du lait,

1. A. JOLLES. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 784.
2. H. BIERRY et Mme Z. GRUZEWSKA. *C. R.*, **156**, p. 1491.
3. L. BÉLIÈRES. *Journ. Pharm. et Chim.*, **8**, p. 429.
4. R. FOSSE. *C. R.* **157**, p. 151 et *C. R.*, **156**, p. 1938.
5. H. LABBÉ et R. MAGNIN. *C. R.*, **156**, p. 1415.
6. A. BONN. *Ann. Falsific.*, 1913, p. 648.
7. L. LEWIN. *Deutsch. chemische. Ges.*, 1913, p. 1796.
8. L. LINDET. *C. R.*, **157**, p. 307.

©BIU Santé

a démontré la coexistence, dans le sérum, de la caséine dissoute et de l'albumine. Pour cet auteur, la matière dénommée « albumine du lait » possède toutes les propriétés de la caséine même, et n'en diffère que par son pouvoir rotatoire. Aussi propose-t-il d'appeler caséine-β l'albumine, la caséine-γ étant celle qui forme la masse des albuminoïdes du lait.

MM. Eric Gérard et Herman Chauvin [1] ont étudié d'une façon complète les eaux minérales de Spa au point de vue radio-activité, résistivité et point cryoscopique.

M. H. Zielgien [2], reprenant l'étude de la transformation du calomel en sels solubles de mercure dans les milieux digestifs chez le chien, a observé que c'est dans l'estomac seulement que Hg^2Cl^2 se solubilise. Dans l'intestin, il se transforme en sulfure inattaquable. En cas d'insuffisance du foie, il y a une augmentation considérable de transformation en sels solubles de mercure.

MM. G. Bertrand et F. Medigreceanu [3] ont montré, par des résultats obtenus par leur méthode d'analyse antérieure, que « le manganèse est répandu sans exception dans l'organisme de tous les représentants du règne animal ». Le règne animal est plus pauvre en manganèse que le règne végétal.

M. Maurice François [4], à propos du dosage de la caféine dans la préparation de kola, a vérifié, dans un travail très consciencieux, que le procédé indiqué par le Codex était exact, et qu'il n'y avait pas lieu de le modifier en ce qui concerne le dosage de la caféine dans l'extrait, l'extrait fluide et le granulé; mais il fait remarquer que la méthode du Codex est en défaut pour l'analyse de la noix de kola, laquelle n'est pas pénétrée par la magnésie.

M. W. Mestrezat [5] a décrit une méthode générale d'analyse des cendres des humeurs de l'organisme et du liquide céphalo-rachidien en particulier.

V. — PRODUITS ALIMENTAIRES ET FALSIFICATIONS DIVERSES

M. P. Zizine [6] a fait connaître les nombreux résultats observés par lui dans l'analyse de rhums authentiques, de mélasse et de vesou provenant de la Martinique.

M. A. Andouard [7] a signalé l'impureté du sel alimentaire.

1. Eric Gérard et H. Chauvin. *C. R.*, **157**, p. 302.
2. H. Zielgien. *C. R.*, **156**, p. 1863.
3. G. Bertrand et F. Medigreceanu. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 18
4. Maurice François. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 596.
5. W. Mestrezat. *Journ. Pharm. et Chim.*, **7**, p. 60.
6. P. Zizine. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913.
7. A. Andouard. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 52.

©BIU Santé

M. Grélot [1] a critiqué les méthodes de dosage du camphre dans quelques préparations galéniques : il accorde la préférence au polarimètre, quand cet examen est possible, ou à la méthode Normand-Léonard et Metcalfe-Smith.

M. P. Carles [2] s'est occupé de l'analyse des conserves de tomates.

M. C.-F. Muttelet [3] a traité très complètement de l'analyse des confitures, gelées et marmelades.

M. E. Collin [4] a étudié les confitures au point de vue de l'examen microscopique.

M. A. Auguet [5] a dosé les essences dans les absinthes, liqueurs et solutions alcooliques d'essences par la méthode officielle française.

M. Emm. Pozzi-Escot [6] a analysé le fruit frais de l'avocatier du Pérou.

M. E. Durier [7] a indiqué des procédés pour doser le glycyrrhizine dans les bonbons et les sucs de réglisse, ainsi que la gélatine dans les boules de gomme.

M. A. Auguet [8] a précisé les conditions de dosage de l'amidon et de la dextrine dans les produits similaires.

A propos du mouillage des vins, M. G. Perrin [9] a constaté que, dans la grande majorité des cas, un vin complètement fermenté, qui donne un extrait Houdard égal ou supérieur à l'extrait à 100°, peut être considéré comme mouillé. Ses essais ont porté sur des vins d'Espagne, d'Italie, d'Algérie, de Tunisie et de Grèce.

Étant donnée la difficulté d'obtenir un dosage rigoureux de l'extrait sec des vins et boissons fermentés par les procédés habituels, M. Ph. Malvezin [10] élimine la glycérine qui, seule, fait varier ce chiffre, et ne considère que l'extrait sec déglycériné.

La volumétrie physico-chimique appliquée à l'analyse des vins, a été l'objet d'une application heureuse de la part de M. Bonis [11], qui en demande l'application dans les laboratoires officiels.

M. L. Lew [12] a indiqué une nouvelle méthode de dosage de l'acide sulfureux total dans les vins : elle repose sur l'action oxydante de l'eau oxygénée à l'état naissant.

1. P. Grélot. *Bull. Sc. Pharm.*, 1913, p. 449.
2. P. Carles. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 531.
3. C.-F. Muttelet. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 321
4. E. Collin. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 629.
5. A. Auguet. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 385.
6. E. Pozzi-Escot. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 400.
7. E. Durier. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 230 et 255.
8. A. Auguet. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 143.
9. G. Perrin. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 500.
10. Ph. Malvezin. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 943
11. Bonis. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 538.
12. L. Lew. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 595.

©BIU Santé

M. L. Rosenthaler (1), pour caractériser l'hexaméthylène-tétramine dans le vin et dans le lait, propose de la précipiter par le bichlorure de mercure, ce qui donne des cristaux caractéristiques.

MM. Albert Bruno et P. Turquand d'Auzay (2) ont étudié de très près la méthode d'analyse des vins par la conductivité, méthode due à MM. Dutoit et Duboux; ils ont montré qu'on peut commettre des erreurs souvent indépendantes de l'habileté de l'opérateur, en ce qui concerne le dosage des sulfates avec l'emploi exclusif de la baryte comme agent de réaction, cet agent donnant lieu à des réactions différentes, et partant à des courbes caractéristiques de sulfate de potassium souvent dissemblables, selon qu'il s'agit de K^2SO^4 ou de $KHSO^4$.

MM. P. Dutoit et Duboux (3) ont réfuté ces critiques et maintenu leurs conclusions en ce qui concerne l'exactitude du dosage volumétrique des sulfates dans le vin, avec la baryte N/4 comme réactif, et les conductibilités comme indicateurs, et aussi le dosage des sulfates du vin, par volumétrie physico-chimique.

M. J. Samarens (4) a fait connaître la composition de quelques rhums authentiques de la Martinique, de la Guadeloupe, de la Réunion, de la Cochinchine, de la Jamaïque, de la Guyane anglaise, et aussi celle des rhums artificiels.

M. L. Dubosc (5), dans l'analyse des laits altérés, conseille le dosage de la matière grasse par le procédé Bordas et Touplain, et le dosage de la matière azotée par le procédé Kjeldahl-Gunning.

Pour l'analyse des mêmes laits altérés, M. A. Gascard (6) a simplifié le procédé A. Kling et P. Roy.

M. Ebren (7), en mettant en évidence le saccharose contenu dans le lait concentré, démontre l'addition de ce dernier au lait naturel.

M. J. Laborde (8) s'est servi des pouvoirs rotatoires du lévulose et du sucre interverti pour l'analyse des matières sucrées alimentaires.

M. M. Martin (9) a indiqué la composition du beurre de brebis.

M. J. Bouyer (10) a étudié la composition de nombreuses farines premières de blé tendre de l'année 1912 : il a montré l'influence des éléments constituants sur la qualité plutôt médiocre du pain dans certaines régions.

1. L. Rosenthaler. *Pharm. Centralbl.*, 1913, p. 1153.
2. A. Bruno et P. Turquand-d'Auzay, *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 24.
3. P. Dutoit et Duboux. *Bull. Soc. Chim.*, 1913, p. 1068.
4. J. Samarens. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 488.
5. L. Dubosc. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 452.
6. A. Gascard. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 525.
7. Ebren. *Journ. Pharm. et Chim.*, 7, p. 251.
8. J. Laborde. *Ann. des Falsif.*, 1913, p. 650.
9. M. Martin. *Ann. des Falsit.*, 1913, p. 662.
10. J. Bouyer. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1913, p. 248.

©BIU Santé

M. Beauclair-Lafaye (1) a fait connaître une méthode pratique pour l'évaluation simple et rapide des constituants d'une gomme landaise.

Dr L. Barthe,
Professeur adjoint à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Bordeaux,
Chargé du cours de toxicologie et d'hygiène appliquée.

Hygiène de l'habitation : Les fosses septiques.

PREMIÈRE PARTIE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

L'homme nomade abandonne ses déjections sur son passage; il s'en éloigne. L'homme fixé, de nos populations urbaines ou rurales, les envoie tout de suite à la rivière ou à l'égout, ou bien, il les rassemble quelque temps dans des réservoirs bien clos, appelés fosses, pour les évacuer ensuite loin de sa demeure.

Fosses fixes et fosses mobiles. — La fosse fut d'abord un trou creusé dans la terre; ce trou fut ensuite maçonné; il fut cimenté un peu plus tard. A côté de ces fosses *fixes*, on fait usage, dans certaines agglomérations, de fosses dites *mobiles* ou tinettes, récipients d'une centaine de litres environ que l'on emporte loin de la maison pour être vidangés lorsqu'ils sont remplis. Il est inutile de faire ressortir tous les inconvénients que présentent ces fosses mobiles. Elles ne peuvent servir que pour de petites habitations; leur vidange doit être fréquente et, par suite, devient coûteuse; on ne peut y déverser que très peu d'eau, pour ainsi dire pas du tout; les joints faits trop vite sont nécessairement défectueux, la matière peut parfois déborder, les mauvaises odeurs se dégagent de façon à peu près permanente.

Les fosses fixes, de leur côté, présentent d'assez graves désavantages. Les matières séjournent longtemps dans l'habitation; sur les parois, quelque soin que l'on ait pris à bien les recouvrir d'une couche épaisse de ciment ou de béton, il peut se produire des fissures qui vont contaminer, souvent jusqu'à une très grande distance, les lieux habités. La tombée des matières ne peut se faire par l'intermédiaire d'un siphon hydraulique et d'un réservoir de chasse; les cuvettes, dont on fait usage généralement, possèdent un dispositif siphoïde, mais on est toujours

1. Beauclair-Lafaye. *Bull. Soc. Pharm.* 1913, 209.

©BIU Santé

obligé d'en soulever le fond pour l'évacuation et d'interrompre la fermeture. Les odeurs se répandent dans la maison ; les mouches viennent pulluler autour de l'orifice et vont souiller les aliments et les différents objets. Enfin, persiste toujours la nécessité des vidanges périodiques avec tout leur cortège de gros désagréments.

Épuration. — En présence de tous ces inconvénients, on a de plus en plus éprouvé le besoin de se débarrasser le plus tôt possible des déchets ordinaires de la vie ou de rendre leur présence dans l'habitation tout à fait inoffensive. Les villes qui ont pu construire un réseau suffisamment riche d'égouts ont conduit ces déchets dans des endroits éloignés où, sous l'action épurante de l'air et du sol, ils étaient vite transformés en produits de grande valeur culturale. Ailleurs, on s'est efforcé de pratiquer l'épuration sur place.

L'épuration peut être physique, chimique ou biologique.

Épuration physique. — L'*incinération* a été appliquée dans certains établissements collectifs ; mais elle doit toujours être précédée d'une dessiccation plus ou moins complète et, dans ce cas, l'on comprend que l'addition d'urine ou de tout autre liquide aux résidus de la digestion ne soit fort gênante.

On peut encore dépouiller les eaux d'égout de la plus grande partie des substances en suspension dont elles sont chargées, par *sédimentation* ; on n'obtient ainsi qu'une clarification grossière ; les eaux demeurent riches en matières organiques putrescibles ; en outre, les boues déposées, en s'accumulant sans cesse, deviennent encombrantes et l'on éprouve les plus grandes difficultés à s'en débarrasser.

Épuration chimique. — On peut, à l'aide de puissants agents chimiques, coagulants ou antiseptiques, faire disparaître les mauvaises odeurs émanées des fosses et même détruire les germes qu'elles renferment. On peut ainsi, en effet, neutraliser certains gaz, tels que l'hydrogène sulfuré, le gaz ammoniac ; mais il est à peu près impossible d'empêcher toute fermentation, l'antiseptique étant vite saturé et les couches profondes de matière ne pouvant être atteintes à moins de brassages souvent répétés.

Dans le traitement, sur une grande échelle, des eaux résiduaires, ces brassages sont effectués dans des appareils spéciaux ou *mélangeurs* ; mais, dans l'économie privée, on se contente de répandre à la surface des matières la poudre ou le liquide désodorisant. Ces produits chimiques deviennent à la longue fort coûteux ; on en use avec parcimonie et même, par négligence, on arrive à renoncer totalement à leur usage.

Parmi ces réactifs, il faut citer le chlorure de chaux, qui, par le chlore dégagé, décompose peu à peu l'ammoniaque et l'hydrogène sulfuré, le

©BIU Santé

chlorure de zinc donnant avec l'ammoniaque et le gaz sulfhydrique du chlorure d'ammonium et du sulfure de zinc, le sulfate de fer, moins cher que le précédent, donnant du sulfure de fer et du sulfate d'ammonium. On emploie plus efficacement des mélanges tels que la chaux et le sulfate ferreux, la chaux et le sulfate de fer et d'alumine, le sulfate d'alumine avec sang et poudre de charbon (produit anglais appelé A-B-C : Alum, Blood and Coal), le ferrozone, mélange de sulfate d'alumine, de sulfate de fer avec un peu de silice et d'oxyde ferrique. Des substances pulvérulentes telles que la terre sèche, les cendres de charbon de bois, la tourbe peuvent, à cause de leur puissance absorbante et désinfectante, rendre de grands services.

Épuration biologique. — L'épuration biologique consiste à mettre les substances organiques animales ou végétales dont l'homme éprouve le besoin de se débarrasser dans des conditions telles que, sans porter aucun tort à la santé publique, elles subissent le plus rapidement et le plus complètement possible les transformations qu'elles subissent normalement, sous l'action des espèces microbiennes, pour arriver à leur *minéralisation* complète.

Les éléments qui entrent dans la composition de nos aliments sont le carbone, l'oxygène, l'hydrogène et l'azote; ils forment les parties essentielles des molécules auxquelles viennent se souder accessoirement d'autres corps simples, tels que le soufre, le phosphore, le fluor, l'arsenic, le fer, etc.

Les êtres supérieurs, végétaux et animaux, empruntent ces différents corps au règne minéral et, dans une première phase, phase de construction, en font des molécules complexes, hydrates de carbone et matières protéiques. Le carbone vient du gaz carbonique; les végétaux à chlorophylle le font entrer dans la constitution de la molécule hydrocarbonée. L'hydrogène se trouve en abondance dans le sol à l'état d'eau et, sous cette forme, joue un rôle considérable dans l'alimentation des végétaux et des animaux. L'azote existe dans l'atmosphère à l'état gazeux; certains végétaux inférieurs peuvent le capter directement; il existe aussi dans le sol à l'état d'azotates solubles et c'est sous cette forme qu'il pénètre dans les racines pour aller, au sein de la cellule végétale, participer à la constitution de la molécule albuminoïde. L'oxygène est apporté, en même temps que les trois autres éléments, par le gaz carbonique, l'eau et les azotates.

Dans une deuxième phase, phase de destruction, les molécules complexes mises en réserve par les végétaux ou éliminées par les animaux sont décomposées, ramenées à l'état simple de molécules minérales, par des micro-organismes, par les représentants les plus inférieurs des êtres vivants. Ce sont ces agents de destruction qui entrent en jeu dans les processus de l'épuration biologique. La désintégration des substances

©BIU Santé

ternaires embrasse tous les types de fermentations des substances hydrocarbonées, sucres divers, hydrates de carbone plus ou moins condensés, celluloses, alcools, acides, aboutissant à la production d'eau et de produits gazeux, gaz carbonique, hydrogène, méthane. La désintégration des substances organiques azotées englobe d'abord toute la série des fermentations hydratantes constituant la putréfaction et aboutissant à la formation d'azote gazeux et de produits ammoniacaux solubles; elle comprend ensuite l'oxydation des sels ammoniacaux, la transformation de l'ammoniaque en azotates.

Ces transformations de désintégration moléculaire se font naturellement dans le sol sous l'action de la flore microbienne infiniment riche qu'il renferme. Mettre à profit ces propriétés du sol, c'est pratiquer l'épuration biologique *naturelle*. Quand ces transformations se font dans des appareils spécialement construits par l'homme et selon des étapes qu'il a lui-même réglées, elles constituent l'épuration biologique *artificielle*.

Epuration biologique naturelle ou épandage. — Les propriétés épurantes du sol ont été mises en relief, en 1878, par une célèbre expérience de Schlœsing et Müntz. Ces savants démontrèrent que les eaux d'égout étaient oxydées et nitrifiées durant leur passage à travers de longs tubes remplis de terre; ils constatèrent que la transformation des matières azotées en nitrates ne s'effectuait plus si la terre était préalablement chauffée à 110°, ou si l'eau d'égout était additionnée de chloroforme. Non seulement le sable quartzeux, mais la meilleure terre arable, ainsi privée des agents microbiens, devient incapable de nitrifier une solution de sulfate d'ammoniaque.

« On peut dire que la terre végétale est le réservoir commun de tous les micro-organismes connus » [André (1)]. On ne peut donc être surpris de la multiplicité des phénomènes de fermentation dont elle est le siège. Ces phénomènes peuvent être groupés en cinq catégories : 1° phénomènes de *combustion*, complète avec production, aux dépens du carbone et de l'hydrogène, d'eau et gaz carbonique, incomplète avec production de substances ternaires peu compliquées et dégagement de gaz carbonique, d'hydrogène et de méthane; 2° phénomènes d'*hydrolyse* de la matière azotée complexe avec production d'ammoniaque; 3° phénomènes de *fixation* de l'azote gazeux sur la matière organique; 4° phénomènes d'*oxydation* transformant l'ammoniaque en acides nitreux et nitrique; 5° phénomènes de *réduction* des nitrates.

Il est certain que les produits divers déversés à la surface du sol par les eaux d'égout mettent en jeu tous ces phénomènes. Ils se produisent néanmoins avec différentes modalités, selon la nature du terrain, ses

1. *Chimie du sol.* Baillière, édit., Paris, 1913

©BIU Santé

propriétés physiques et sa composition chimique. Dans une question d'épandage, on cherchera à obtenir une épuration aussi rapide et aussi complète que possible. A ce point de vue, les qualités du sol jouent un rôle considérable; il y a lieu également d'envisager le mode de déversement, l'aération, le volume d'eau déversé.

Le sol doit être bien perméable sur une profondeur minima de un mètre. Néanmoins, une perméabilité trop grande rendrait le pourvoir absorbant trop faible, car les liquides s'écoulant trop rapidement, les matières organiques qu'ils entraînent ne pourraient être retenues. Il faut qu'il ne s'établisse pas de courants, que l'eau soit divisée le plus possible, qu'elle arrive à mouiller la surface du plus grand nombre de particules solides. Les terrains sablonneux conviennent bien, le sol jouant surtout le rôle d'un support pour les microbes.

La faculté d'aération est liée à la perméabilité. Pour permettre cette aération, les liquides à épurer ne seront déversés à la surface du sol que par intermittences. A chaque période d'irrigation succèdera une période d'arrêt pendant laquelle l'eau s'écoulera par le bas dans un système de drains convenablement disposés, tandis que l'air pénètrera à son tour, par les couches superficielles, apportant ainsi aux microbes aérobies l'oxygène qui leur est nécessaire.

Enfin, le volume d'eau déversé par rapport à la surface, l'intermittence des déversements, la manière dont ceux-ci doivent être effectués (en nappe, en billon, par infiltration), la température, l'intensité de l'évaporation sont autant de facteurs dont l'importance ne saurait être méconnue, pour obtenir une épuration rapide et complète des eaux d'égout par le sol.

« Lorsque tous ces facteurs sont harmonieusement équilibrés, — et ce n'est malheureusement que dans des cas exceptionnellement rares — l'épuration biologique naturelle, autrement dit l'*épandage*, constitue le mode le plus parfait et le plus rationnel de traitement des eaux d'égout, puisqu'il permet, par l'utilisation, plus ou moins immédiate des produits de désintégration des déchets de la vie, de *reconstituer de la matière végétale vivante et de fermer le cycle de la rotation de la matière*.

« On a calculé que les déjections de vingt personnes peuvent suffire pour entretenir en bon état de culture un hectare de terrain si elles ne laissent rien perdre. Ces vingt personnes, vivant en symbiose avec les microbes du sol, pourraient donc s'alimenter sur un hectare de terre sans rien emprunter à l'extérieur pour leur nourriture. Or la France, dans son ensemble, ne compte pas un habitant par hectare : avec une meilleure utilisation de notre sol national, la population pourrait décupler sans s'appauvrir. Il y a donc encore de la place. « Nous élargissons « le monde quand nous en découvrons les lois » [Duclaux (1)].

1. A. Calmette (*in* Chantemesse et Mosny, *Traité d'hygiène*, **15**, p. 42, 1911).

©BIU Santé

Epuration biologique artificielle. — Par une sorte de « division du travail », par une mise en série des phénomènes complexes de fermentation, l'épuration biologique artificielle cherche à faire produire aux agents microbiens épurateurs du sol le maximum d'effet sur le minimum d'espace et avec le minimum de temps.

Dans une première phase du traitement, les matières à épurer sont reçues dans des *bassins de décantation* préalable où se produit une sédimentation des résidus solides inattaquables (sable, graviers, etc.). Dans une deuxième phase, les substances organiques putrescibles subissent tout un groupe de fermentations, aérobies mais surtout anaérobies, qui ont pour effet de solubiliser et de liquéfier ces substances. Ces fermentations s'effectuent dans des réservoirs assez profonds appelés *fosses septiques* (σῆψις = putréfaction), *septic tanks* ou *bassins de digestion*. Dans une troisième et dernière phase, les produits, liquéfiés dans la fosse septique, sont amenés sur des sols artificiels, *lits bactériens* ou *filtres nitrificateurs*, où les matières ternaires sont définitivement décomposées en eau et produits gazeux et où les substances ammoniacales sont oxydées et transformées en nitrites puis en nitrates solubles.

Les procédés de l'épuration biologique artificielle sont à la fois applicables aux produits résiduels des villes et à ceux des habitations particulières. Les procédés de l'épuration biologique naturelle ne peuvent guère être appliqués qu'aux eaux d'égout des villes assez riches et pouvant disposer dans leur voisinage de sols perméables suffisamment étendus. « L'expérience montre, en effet, dit CALMETTE (1), qu'on ne peut épurer efficacement par irrigation agricole que 3 à 11 litres (Berlin, Paris) par mètre carré de surface et par jour, soit au maximum 40.000 m³ par hectare et par an. Une ville de l'importance de Lille, produisant en moyenne 25.000 m³ d'eau d'égout par jour, devrait donc disposer, s'il lui fallait adopter l'épandage, d'une surface de terrains perméables d'environ 250 hectares. Une telle surface coûterait au minimum 1.250.000 fr., et Lille serait fort embarrassée pour se la procurer. »

D'autre part, il est tout à fait indifférent de déverser sur le sol où se fait l'épandage, toutes les immondices représentant les déchets de la vie urbaine (eaux ménagères, matières de vidanges, eaux pluviales, etc.). Pour la bonne marche de l'épuration biologique artificielle, on est obligé d'abandonner cette pratique qui constitue, comme on sait, le *système unitaire* pour se conformer au *système séparatif*, d'après lequel on ne doit envoyer à la fosse que les matières de vidange, à l'exclusion des eaux ménagères et pluviales.

Le volume des eaux pluviales est, en effet, excessivement variable; il fait changer la composition moyenne des liquides où doivent s'effectuer

1. A. CALMETTE. Epuration biologique des eaux d'égout, 8, p. 2, 1913.

©BIU Santé

les fermentations. On serait obligé, en outre, de construire des bassins de décantation trop vastes et d'aménager des surfaces trop considérables de terrains d'épandage ou de filtres artificiels. Les eaux ménagères entraînent encore souvent avec elles des substances à fermentation difficile ou même nettement antiseptiques (eaux de toilette, savons, lessives, eaux chargées d'eau de Javel, liqueurs désinfectantes, graisses, etc.).

Décantation préalable. — La séparation préalable des matières minérales insolubles non putrescibles et des particules organiques de dimensions un peu considérables est nécessaire pour le traitement biologique artificiel des eaux d'égout. Cette opération présente une importance bien moins grande, parfois même négligeable, quand il s'agit du traitement des seules matières de vidange, dans l'habitation.

La séparation s'opère d'abord à l'aide de grilles, de cribles métalliques ou *ségrégateurs*; les liquides sont ensuite envoyés dans des bassins de sédimentation à fond horizontal, qu'un appareil débourdeur mécanique permet de draguer parfaitement. La circulation des eaux, dans ces bassins, doit être convenablement ralentie pour faciliter l'arrêt et le dépôt des matières insolubles. Pour activer la sédimentation, on peut, dans certains cas, faire usage de réactifs chimiques coagulants et précipitants, par exemple, quand les eaux contiennent des résidus industriels gras ou résineux, des matières tinctoriales.

Les dépôts formés dans les bassins ou « boues » peuvent ensuite être utilisés comme engrais; mais leur extraction, les traitements qu'il faut leur faire subir pour les essorer et rendre leur transport plus facile, augmentent tellement leur prix de revient que leur utilisation économique ne peut sérieusement être prise en considération; d'ailleurs, par leur faible richesse en azote et en phosphates, ces boues ne peuvent lutter victorieusement contre les engrais chimiques ou les fumiers de ferme.

A Birmingham-Tyburn, les boues sont enfouies en tranchées dans le sol arable, sans dessiccation préalable. On a essayé ailleurs de les incinérer. L'ingénieur Cavel, du service d'assainissement de la Seine, en ajoutant aux boues de la station d'épuration biologique du Mont-Mesly, près de Créteil, une proportion d'environ 20 °/₀ de coke, a montré que, par distillation pyrogénée, on peut obtenir, par tonne de boues sèches, $81^{m3},7$ d'un gaz susceptible de fournir 3.500 colories par mètre cube.

La « question des boues » est une des plus difficiles à résoudre; l'enfouissement en tranchées paraît être le moyen de s'en débarrasser le moins coûteux.

(A suivre.)

R. Souèges,
Docteur ès sciences,
Pharmacien en chef des Asiles de la Seine,
Chef de Travaux à l'École de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

VARIÉTÉS

Gomme du Soudan anglo-égyptien.

L'on désigne généralement sous le nom de gomme arabique toutes les exsudations d'arbres, solubles dans l'eau. L'Arabie, qui a donné son

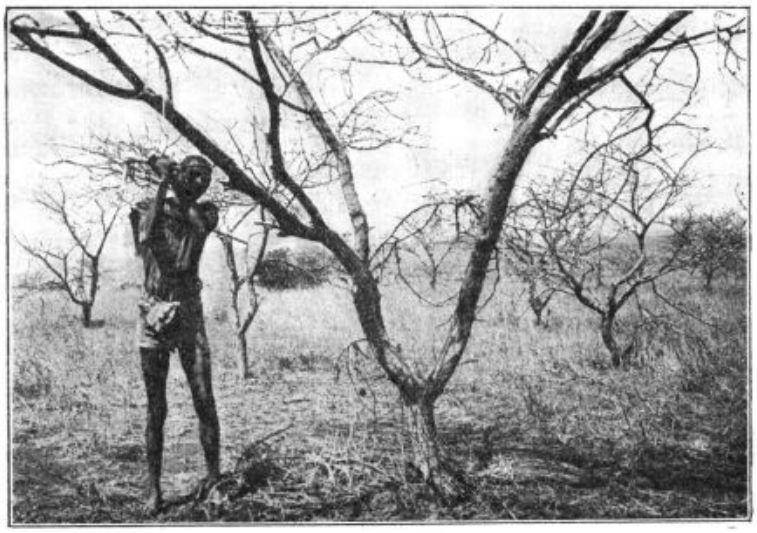


Fig. 1. — Tapping sur *Acacia Verek* au Kordofan.

nom à ce genre d'exsudation ne produit que deux variétés de gomme de très mauvaise qualité.

La meilleure, celle qui peut convenir à tous les usages commerciaux, est celle qui provient de l'exsudation de l'*Acacia Verek*.

Cet *Acacia* se trouve fortement répandu au Soudan anglo-égyptien, en Mauritanie, au Sénégal et au Soudan français.

L'exsudation de la gomme par l'*Acacia Verek* est la défense d'un arbre contre l'extrême chaleur et sécheresse de l'air et du sol. Cet *Acacia* ne laisse exsuder la gomme qu'après la saison des pluies, lorsque la saison sèche est commencée, que le soleil brûlant du Soudan commence à tout dessécher et à tout déshydrater.

©BIU Santé

Seuls les jeunes arbres et les jeunes branches (dont l'écorce n'es pas assez épaisse pour préserver l'aubier) laissent exsuder de la gomme.

Les arbres d'environ dix à treize ans, qui ont une écorce épaisse et rugueuse à la base, étant suffisamment préservés de la chaleur et de l'extrême sécheresse par cette écorce, ne produisent pas de gomme et n'en laissent exsuder que dans les parties élevées et jeunes, dont l'écorce lisse et mince ne protégerait pas suffisamment l'aubier.

L'*Acacia Verek* qui, en pleine saison sèche, se trouve dans des dépressions de terrain encore humides, ou ayant une humidité souterraine, ou bien se trouvant sur les bords d'un fleuve, conserve ses feuilles et n'exsude pas de gomme.

Ce qui fait que dans un même district, en pleine saison sèche, au même moment de l'année, l'on peut voir à quelques centaines de mètres de distance des *Acacias Verek*, sur une colline de sable, l'arbre complètement dépouillé de ses feuilles, ayant l'aspect de nos arbrisseaux européens à feuilles caduques, en hiver, et laissant exsuder de la gomme; tandis que plus bas, dans une dépression de terrain encore humide, ce même *Acacia Verek* sera entièrement vert, couvert de feuilles, en floraison, mais n'exsudant pas de gomme.

Comme complément à l'exsudation de la gomme comme moyen de défense de l'arbre, l'*Acacia Verek* a en outre une racine pivotante excessivement longue.

Au Soudan anglo-égyptien, cet arbre est l'objet d'une culture de la part des indigènes qui nomment du reste leurs taillis « Génénas » (jardins en arabe).

Lorsque la saison des pluies est terminée, époque plus ou moins variable, suivant les endroits, et suivant les saisons, généralement en octobre, l'arbre ayant encore ses feuilles, muni d'une hache grossière fabriquée dans le pays, l'indigène enlève de longues bandes d'écorce minces, en évitant de faire cette opération aux endroits précédemment entaillés et dont le bourrelet cicatriciel n'est pas fermé depuis longtemps; en évitant aussi de ne pas trop répartir cette opération sur tout l'arbre.

Ces bandes d'écorce sont de longueur et de largeur variables, suivant l'âge de l'arbre ou de la branche, généralement 3 ctm. de large et 30 à 50 ctm. de long.

L'indigène évite de faire cette opération à toutes les parties jeunes, car cela nuirait à l'arbre. En arrachant l'écorce extérieure, il doit éviter d'enlever le liber qui reste pour protéger l'aubier. En résumé, ce travail est fait très grossièrement et sans aucune méthode.

Trente jours environ après que l'écorce a été enlevée, l'arbre n'ayant plus, ou presque plus de feuilles, commence à exsuder la gomme et tous les quatre à cinq jours l'indigène vient la récolter. Si, vers le milieu

©BIU Santé



Fig. 2. — Indigène faisant des incisions à un *Acacia Verek* (ou tapping).

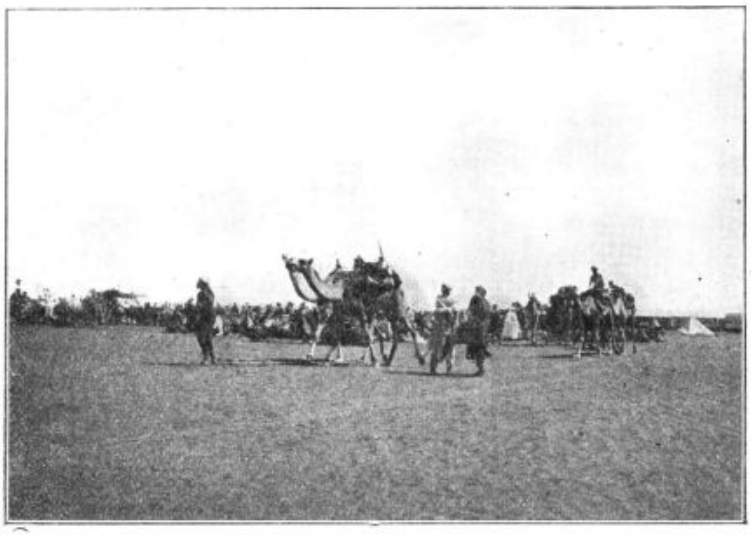


Fig. 3. — Arrivée d'une caravane de gomme.

©BIU Santé

ou la fin de la saison, il tombe quelques pluies suivies d'un soleil très ardent, l'arbre ayant repris de la vigueur, fournit plus fortement de la gomme jusqu'au moment où la saison des pluies étant définitivement établie, l'arbre gonflé de sève commence à bourgeonner et la sécrétion de la gomme s'arrête complètement.

Avant d'être mis en culture, l'arbre doit être débarrassé de son bois mort, des jeunes pousses qui pourraient gêner l'approche; les arbres



Fig. 4. — Arrivage de gomme.

sont clairsemés, de manière à laisser la libre circulation de l'air et du soleil qui facilite l'exsudation de la gomme.

Les jeunes arbres, avec leur écorce lisse et claire, donnent au loin l'illusion de jeunes bouleaux taillés en pyramide renversée.

La gomme récoltée au commencement de la saison est toujours dure, translucide, de couleur ambrée, sans morceaux friables; au fur et à mesure que la saison avance la chaleur augmentant, la gomme devient plus blanche et friable. Les indigènes utilisent cette propriété de blanchiment de la gomme par le soleil; ils exposent leur gomme pendant trois mois au soleil, de mars à juin, pour la rendre blanche et friable.

Lorsque l'*Acacia Verek* commence à prendre une écorce rugueuse et épaisse, le cœur de l'arbre commence à noircir. Lorsque le cœur de l'arbre est devenu entièrement noir l'exsudation de la gomme cesse, l'arbre a son tronc recouvert de l'écorce épaisse. Les gommes rouges proviennent presque toutes d'arbres âgés.

©BIU Santé

Les premières gommes, celles qui commencent à exsuder, se ressentent de la fin de la saison des pluies et donnent une mauvaise dissolution, comme celles de fin de récolte, de fin de saison, qui ont reçu les premières tornades sont larmeuses, mal formées et surtout de mauvaise fonte.

Au Soudan anglo-égyptien l'*Acacia Verek* est appelé Hachab par les indigènes et son exsudation prend le nom de l'arbre, c'est ainsi que l'on



Fig. 5. — Arrivage de gomme.

dit Hachab Kordofan pour désigner la gomme récoltée dans le Kordofan.

Il existe au Soudan anglo-égyptien trois qualités distinctes de gomme provenant de l'exsudation de l'*Acacia Verek* :

1° La gomme récoltée dans les provinces du Kordofan, qui provient d'*Acacias Verek* cultivés qui poussent dans un sable rougeâtre. C'est la meilleure qualité. Cette province fournit la plus grosse quantité, environ les deux tiers de l'exportation totale du Soudan anglo-égyptien ;

2° La gomme du Guédareff, ou Hachab Guédareff, qui provient des mêmes acacias cultivés, les forêts poussant sur un sol noir très riche en humus (province du Guédareff). Cette gomme est d'aspect et de texture différentes de l'Hachab Kordofan ;

3° La gomme Hachab Gezireh provient d'*Acacias Verek* non cultivés, qui se trouvent dans la région de Wad Médany Semga Abou-Naham, terre noire d'alluvion très riche en humus. De nombreux efforts sont faits par le Gouvernement pour obliger l'indigène à cultiver les arbres comme au Kordofan.

©BIU Santé

Le Gouvernement anglo-égyptien, pour la perception de la taxe (Royalty), ou droit de sortie sur la gomme, ne reconnaît que deux qualités : l'Hachab Kordofan et l'Hachab Gezireh; il perçoit un impôt de : 22 piastres (5 fr. 72) par cantar de 100 rotolis (44 K^{os} 500) pour les Hachab Kordofan et Hachab Guédareff, et 20 piastres (5 fr. 20) par cantar de 100 rotolis pour les Hachab Gezireh (1 piastre = 0 fr. 26; 1 rottle = 0 K^{o} 445.)

L'indigène ayant ramassé la gomme dans ses taillis ou génénas, la met dans des outres en peau ou dans des couffes fabriquées avec l'écorce de l'*Acacia mellifera* qu'il charge sur chameau, âne ou bœuf porteur pour la transporter au marché le plus près.

Là, les marchandises sont déchargées dans un enclos spécial ou zériba, réservé au marché de la gomme.

Les transactions opérées, les marchandises sont pesées par un peseur-juré du Gouvernement, toutes les opérations d'achat et de vente se faisant sous le contrôle vigilant du Gouvernement. Grâce à ces mesures de surveillance, les intérêts de l'acheteur comme du vendeur étant sauvegardés, il s'en est suivi une augmentation considérable dans ce commerce.

Exportation de la gomme du Soudan anglo-égyptien.

Années	1899	Tonnes.	1.890
—	1900	—	2.745
—	1901	—	7.695
—	1902	—	9.900
—	1903	—	8.065
—	1904	—	11.816
—	1905	—	7.110
—	1906	—	7.290
—	1907	—	9.325
—	1908	—	10.108
—	1909	—	13.282
—	1910	—	13.577
—	1911	—	15.300
—	1912	—	19.615
—	1913	—	15.129

Des lois forestières ont été édictées pour préserver les taillis d'*Acacia Verek* (dangers d'incendie par les indigènes). Un essai d'une nouvelle législation réglementant la culture, l'âge minimum de l'arbre pour faire les incisions, sur une surface de 1.000 milles carrés a été tenté aux environs de Um Ruaba (province du Kordofan).

Un essai de plantation en lignes et de culture entre ces lignes se fait en grand en ce moment à Um Ruaba, sous la haute direction d'un inspecteur forestier anglais. Tout laisse espérer que, grâce à ces études et aux lois de sauvegarde bien appliquées, la production de la gomme ira en augmentant. L'ouverture de la nouvelle ligne de chemin de fer

©BIU Santé



Fig. 6. — Pesage de la gomme.



Fig. 7. — A El Obeïd.

©BIU Santé

qui, partant de Sennar, ira à Semga, Mafaza, Gédareff, Khassala, Thamiam, traversera de grands centres producteurs de gomme fera encore augmenter cette production.

Il existe encore au Soudan anglo-égyptien d'autres *Acacias* qui produisent de la gomme, ce sont :

L'*Acacia Seyal ferrugineosa* R. Caillié ou *Talk rouge*, nom arabe.

L'*Acacia Seyal fistula* Schweinfurt ou *Talk blanc*; ces arbres ne sont pas cultivés et leur exsudation s'appelle talk; cette gomme est de



Fig. 8. — Au marché d'El Obeïd.

mauvaise qualité et ne peut convenir qu'à certains usages industriels.

L'*Acacia Arabica*, variété *Nilotica*, ou *Sount*, nom arabe; gomme de mauvaise qualité qui se vend avec la gomme talk. L'exsudation de ces divers *Acacias* n'atteint pas 1.000 tonnes par an dans les meilleures années, cette quantité est comprise dans le tableau des exportations.

SÉNÉGAL ET SOUDAN FRANÇAIS

Au Sénégal et au Soudan français, l'*Acacia Verek* produit deux qualités bien distinctes.

La gomme dite *Bas-du-Fleuve* et la gomme du *Haut-Fleuve* ou de *Galam*.

Ces deux qualités sont d'aspect différent, par suite de la différence du climat et du terrain.

Les gommes Bas-du-Fleuve proviennent presque toutes de la région

©BIU Santé

située sur la rive droite du fleuve Sénégal, en Mauritanie; elles sont amenées aux diverses escales du fleuve dont elles empruntent les noms; c'est ainsi que les gommes Bas-du-Fleuve se divisent en : 1° *Dagana* (dans cette qualité, nous comprenons les gommes de Richard Toll, Rosso et Gahé); 2° *Podor*, la meilleure qualité; 3° *Cascas*.

Toutes ces gommes de Mauritanie proviennent d'*Acacia Verek* non cultivés.

Les gommes dites de Dagana proviennent d'acacias q ui, se trouvan



Fig. 9. — Achat de la gomme.

sous l'influence du climat maritime et humide de l'Atlantique, donnent une gomme petite, contenant beaucoup de morceaux larmeux dont la fonte est moins régulière et moins soluble que les qualités de Podor et de Cascas.

Sur la rive gauche du fleuve Sénégal, dans l'hinterland du Cayor et du Fonta, se trouve une gomme dite Bas-du-Fleuve provenant d'*Acacia Verek* travaillés et cultivés, comme au Soudan anglo-égyptien. Ces arbres produisent une gomme identique à celle du Kordofan; cette qualité se traite surtout à Louga et porte le nom de cette station.

Les gommes de Galam ou du Haut-Fleuve se divisaient anciennemen en gommes de Médine, de Bakel, de Télékou, noms des diverses escales du Haut-Fleuve où se faisaient les échanges; mais les progrès de la conquête et la pacification du pays permettent maintenant d'aller faire les achats à Nioro, qui se trouve au centre de production des forêts d'acacias.

©BIU Santé

En résumé, la plus grande partie des gommes d'*Acacia Verek* du Sénégal et du Soudan français proviennent d'arbres qui n'ont subi aucune incision.

L'incision (ou tapping), comme cela est pratiqué au Kordofan, fait exsuder plus fortement l'arbre, donne une gomme plus belle, plus blanche, mais de qualité moindre.

Le Sénégal et le Soudan français produisent *2.000 tonnes* de gomme par an (contre 20.000 au Soudan anglo-égyptien), et pourtant les frais

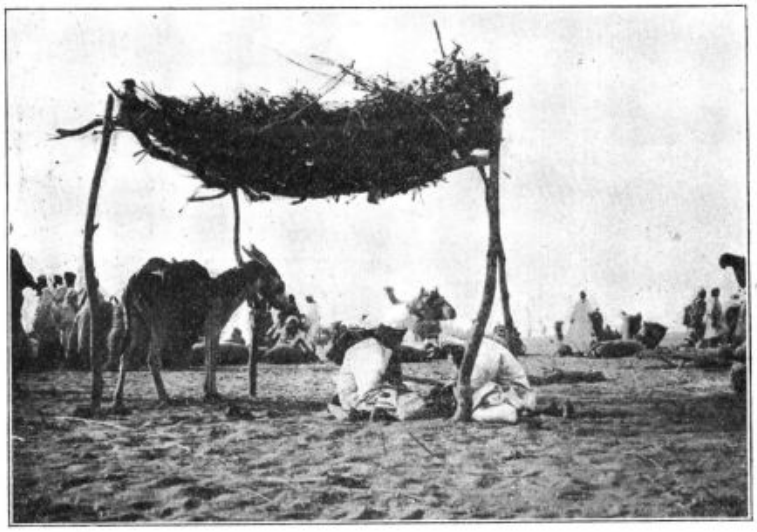


Fig. 10. — Règlement de comptes.

de transport, les impôts (droit de sortie et coutumes) sont bien moins élevés qu'au Soudan anglo-égyptien. Il serait à souhaiter que la législation anglaise, en ce qui concerne l'exploitation des arbres et leur protection, la réglementation de l'achat et de la vente (centres d'achat, peseurs-jurés), puisse être appliquée dans notre colonie; l'on pourrait revoir les 6.000 à 7.000 tonnes de production qui furent enregistrées au moment de la Révolution du Mahdi, au moment où la gomme du Soudan anglo-égyptien faisait complètement défaut.

L'on récolte aussi au Soudan français l'exsudation des :

Acacia Seyal, var. *ferruginosa* René Caillié, et *Acacia Seyal*, var. *fistula* Schweinfurt.

La gomme qui en provient se vend dans le commerce sous le nom de *gomme salabreida*. Les indigènes du Soudan ramassent une plus forte proportion de gomme provenant de l'*Acacia fistula* Schweinfurt, ce qui fait que la gomme salabreida est bien supérieure comme qualité à la

©BIU Santé

gomme *talk* du Soudan égyptien tout en étant une gomme de qualité inférieure.

Quant à la gomme de l'*Acacia Arabica*, var. *nilotica*, elle est ramassée et mélangée à la gomme salabreida.

En résumé, le Soudan français possède les mêmes arbres que le Soudan anglo-égyptien et pourrait produire une quantité de gomme de beaucoup supérieure à celle récoltée actuellement, mais il faudrait, pour cela, imiter nos concurrents en installant des plantations régulières, en surveillant les échanges indigènes par une réglementation appropriée et une surveillance indispensable.

ALLAND, *importateur*,
Conseiller du Commerce extérieur.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Préparation de l'éthylate d'aluminium. BERGER (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **157**, n° 17, p. 717. — Si, dans de l'alcool *absolu* contenant une trace d'éthylate de sodium, on introduit de l'aluminium soigneusement amalgamé, et si l'on chauffe à reflux, il se dégage de l'hydrogène; l'alcool aluminé passe en solution. On filtre, pour séparer un peu d'alumine, le mercure et concentre la solution. Le résidu est l'éthylate résultant de la réaction :

$$3C^2H^6O + Al = (C^2H^5O)^3Al + 3H.$$

L'éthylate est très sensible à l'humidité; il se décompose en alumine et alcool; la chaleur le décompose également. M. D.

Recherches sur les sels acides bibasiques. Sur les camphorates droits. I. Camphorates de potassium. JUNGFLEISCH (E.) et LANDRIEU (PH.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 19, p. 826. — **II. Camphorates d-métalliques divers.** *Idem*, 1914, **158**, n° 7, p. 445. — L'acide d-camphorique $C^{10}H^{16}O^4$ forme avec facilité des sels acides et suracides. Les auteurs ont, par exemple, préparé les combinaisons suivantes avec le potassium :

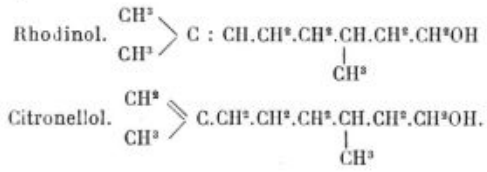
Sel neutre.	$C^{10}H^{14}O^4K^2,2H^2O$
— monométallique	$C^{10}H^{15}O^4K + H^2O$
— dicamphorique.	$C^{10}H^{15}O^4K,C^{10}H^{16}O^4$
— tétracamphorique. . . .	$C^{10}H^{15}O^4K,3C^{10}H^{16}O^4$

et une multitude d'autres: sodiques, lithiques, ammoniques, barytiques, strontianiques, calciques, magnésiques, manganeuses, cobalteuses, pipéridiques et quinoléiques.

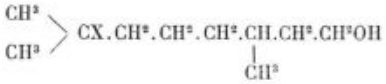
©BIU Santé

Ils pensent qne les sels acides, envisagés jusqu'ici comme des sels monométalliques, résultent de l'union du sel neutre dimétallique avec l'acide camphorique et sont comparables aux sels acides des acides monobasiques. Cette conclusion doit être étendue à certains acides bibasiques, tels que les oxalates, phtalates et sulfates. M. D.

Transformation de l'essence de citronelle en essence de rose. Barbier (Ph.) et Locquin (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1913, **157**, n° 23, p. 1114. — Les recherches de Barbier et Bouveault, Barbier et Léger, laissaient supposer que le rhodinol (alcool de l'essence de rose) et le citronellol devaient être représentés par les formules suivantes :

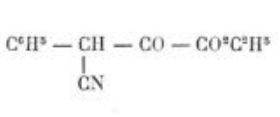


Si cela est exact, on voit que par fixation d'une molécule d'hydracide XH sur l'un ou l'autre de ces alcools, on doit obtenir (au pouvoir rotatoire près) un même produit d'addition

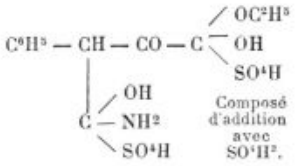


dans lequel le départ de XH donnera de préférence le rhodinol. L'expérience montre que c'est bien dans ce sens que s'effectuent les réactions. M. D.

Sur le processus de la saponification des éthers sels et des amides par l'acide sulfurique concentré. Bougault (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 20, p. 1424. — L'étude de l'action de l'acide sulfurique concentré sur l'éther de l'acide α-cyanophénylpyruvique a permis à l'auteur d'observer quelques faits qui éclairent le processus de l'action de l'acide sulfurique pour la saponification. L'acide sulfurique n'intervient que pour former un composé d'addition, et c'est l'eau dans laquelle on dilue les produits de la réaction qui produit réellement la saponification et libère l'ammoniaque et l'alcool. Dans le cas de l'éther phénylpyruvique α-cyané le composé d'addition aurait la constitution ci-dessous :

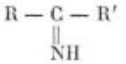


Éther phénylpyruvique α-cyané.



R. D.

Sur une nouvelle classe de substances azotées : les cétisocétimines. Moureu (Ch.) et Mignonac (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 20, p. 1395. — Les cétimines



©BIU Santé

dans lesquelles le carbone du groupement fonctionnel

$$-C-\\ \|\\ NH$$

n'est lié à aucun atome de carbone porteur d'hydrogène sont stables (Exemple : diphénylcétimine). Au contraire, les cétimines où un atome de carbone porteur d'hydrogène est directement rattaché au carbone du groupement fonctionnel, telle la phényléthylcétimine

$$C^6H^5-C(=NH)-CH^2-CH^3$$

se colorent en jaune en perdant de l'ammoniac :

$$2C^6H^5-C(=NH)-CH^2-CH^3 = C^{16}H^{19}N + NH^3.$$

Le produit formé est une substance azotée que les auteurs désignent sous le nom générique de cétisocétimines. (Dans le cas ci-dessus on a la cétisocétimine de la phényléthylcétimine.)

Les cétisocétimines par hydratation donnent 1 mol. d'ammoniaque et 2 mol. de cétone. Leur constitution permet de les envisager comme résultant de l'union de deux molécules de cétimines prises sous leurs deux formes tautomériques.

$$C^6H^5-C(=NH)-CH^2-CH^3 + C^6H^5-C(-NH^2)=CH-CH^3 = NH^3 + C^6H^5-C(=N-C(-C^6H^5)=CH-CH^3)-CH^2-CH^3$$

Cétimine vraie. — Isocétimine. — Cétisocétimine. (Diphényléthylétidylidène-cétisocétimine.)

R. D.

Sur la diagnose des bases primaires, secondaires et tertiaires. Moureu (Ch.) et Mignonac (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 23, p. 1624. — Louis Meunier avait indiqué que l'iodure d'éthylmagnésium C^2H^5MgI réagit sur l'aniline $C^6H^5.NH^2$ et sur la méthylaniline $C^6H^5.NH.CH^3$ en substituant le résidu MgI à 1 atome d'hydrogène, lequel forme avec le groupe C^2H^5 de l'éthane C^2H^6, et qu'au contraire la diméthylaniline $C^6H^5N(CH^3)^2$ dans les mêmes conditions, ne donne lieu à aucun dégagement gazeux.

Les auteurs, en appliquant cette réaction à 39 bases dont 28 types différents, ont fondé une méthode générale permettant de distinguer les amines primaires ou secondaires des amines tertiaires.

La méthode s'applique aux bases possédant plusieurs fois la fonction amine, chaque fonction se comportant comme si elle était seule : il y a dégagement d'une molécule d'éthane pour chaque fonction amine, primaire ou secondaire. Elle a permis de caractériser la fonction amine tertiaire des cétisocétimines, corps trop fragiles pour que les réactifs usuels puissent être employés. R. D.

Sur le sous-azoture de carbone. Action de l'ammoniac et des amines. Moureu (Ch.) et Bongrand (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 16, p. 1092. — Le sous-azoture de carbone C^4N^2 jouit d'une remarquable activité chimique. L'ammoniac, les amines primaires et les amines secondaires

©BIU Santé

attaquent énergiquement ce dinitrile acétylénique en se fixant sur la liaison acétylénique.

Les produits obtenus s'hydrolysent sous l'action des acides étendus, en régénérant la base, d'une part, et, de l autre, en formant de l'acide cyanhydrique et de l'acide cyanacétique. Exemple :

$$\underset{\text{Sous-azoture de carbone.}}{CN-C\equiv C-CN} + NH^3 \rightarrow \underset{\text{Aminobutènedinitrile.}}{CN-C(NH^2)=CH-CN}$$

$$\underset{\text{Acide cyanacétique.}}{HCN+CO^2H-CH^2-CN} \xleftarrow{+H^2O} \underset{\text{Butanonedinitrile.}}{CN-CO-CH^2-CN} \xleftarrow{+H^2O} \underset{\text{Buténoldinitrile.}}{CN-C(OH)=CH-CN} + NH^3.$$

R. D.

Les isomères optiques de l'homonataloïne et de la nataloïne; leurs transformations réciproques. Léger (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 17, p. 1189. — L'homonataloïne et la nataloïne fournissent chacune trois dérivés pentacétylés isomères. Les différences qui existent dans les propriétés des dérivés acétylés isomères ne peuvent s'expliquer qu'en admettant que des changements optiques se sont produits dans la configuration de l'arabinose-d qui fait partie intégrante de la molécule des aloïnes dont ils dérivent.

Les transformations réciproques de ces isomères montrent quelle plasticité possède la molécule de ces aloïnes et de leurs éthers acétiques.

R. D.

Nouvelle méthode de transformation de la barbaloïne en β-barbaloïne. Léger (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 25, p. 1903. — En maintenant la barbaloïne pendant quelque temps à une température voisine de son point de fusion, l'auteur avait obtenu un isomère amorphe, la β-barbaloïne. L'action de l'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium sur la barbaloïne permet d'effectuer plus rapidement cette transformation.

La β-barbaloïne, une fois formée, est incapable de fournir de l'acétylbarbaloïne si on la soumet, de nouveau, à l'action de l'anhydride acétique; la transformation isomérique effectuée est définitive. Il y a là une différence importante entre la barbaloïne et les nataloïnes. R. D.

Sur la préparation du butine pur. Picon (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 17, p. 1184. — L'action de l'iodure d'éthyle sur l'acétylène monosodé fournit du butine très pur, dont le point d'ébullition 8°3 est nettement différent de celui qui a été attribué jusqu'à présent à ce corps. R. D.

Préparation du pentine normal. Remarques sur les points de fusion et d'ébullition des premiers termes des carbures acétyléniques vrais normaux. Picon (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 19, p. 1346. — L'action de l'iodure de propyle normal sur la solution ammoniacale d'acétylène sodé conduit au pentine normal.

Cette méthode de préparation des carbures acétyléniques vrais dans l'ammoniac liquide fournit des corps très purs. Les points d'ébullition peuvent être considérés comme exacts, à un demi-degré près, et diffèrent souvent notablement de ceux des carbures obtenus par d'autres méthodes :

Point d'ébulition :	Allylène	— 23°5
—	Butine	+ 8°3
—	Pentine	+ 40°
—	Hexine	+ 71°5

R. D.

©BIU Santé

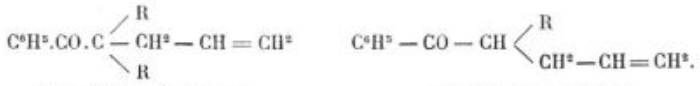
Hydrogénation par le sodammonium des carbures cycliques. Préparation du tétrahydrure de naphtaline. LEBEAU (P.) et PICON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 21, p. 1514. — Les diverses méthodes d'hydrogénation qui peuvent fournir des produits moins saturés que les perhydrures ne permettent d'obtenir généralement que des mélanges de corps dont la séparation est souvent pénible. Le sodammonium permet de réaliser de telles hydrogénations sur les carbures polycycliques en fournissant un terme unique dans un état de pureté très satisfaisant. Le sodammonium produit, par exemple, l'hydrogénation de la naphtaline en donnant, dans la proportion de 9 °/₀ du rendement théorique, le tétrahydrure $C^{10}H^{12}$.1.2.3.4.

L'action hydrogénante du sodammonium est accompagnée de la formation d'amidure de sodium

$$C^{10}H^{8} + 4NH^{2}Na = C^{10}H^{12} + 4NH^{3}Na.$$

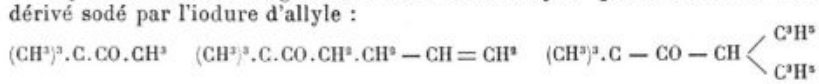
R. D.

Synthèses au moyen de l'amidure de sodium. Préparation de cétones allylées dérivées des alcoylacétophénones et de la pinacoline. HALLER (A.) et BAUER (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 12, p. 825. — L'iodure et le bromure d'allyle réagissent vivement sur l'acétophénone sodée en donnant uniquement des produits de condensation. Si on s'adresse à des mono- ou à des dialcoylacétophénones la réaction s'effectue normalement et permet de préparer des cétones allylées de formule générale :



Dialcoylallylacétophénone. Alcoylallylacétophénone.

La pinacoline fournit également des dérivés allylés quand on traite son dérivé sodé par l'iodure d'allyle :

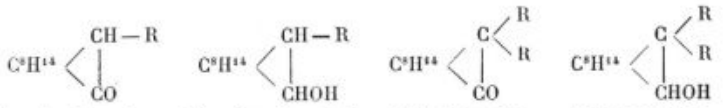


Pinacoline. Monoallylpinacoline. Eb. 60°-65° s/14 mm. Diallylpinacoline. Eb. 83°-86° s/14 mm.

R. D.

Synthèses au moyen de l'amidure de sodium. Préparation de quelques homologues supérieurs des mono et diméthylcamphres, ainsi que des camphols correspondants. HALLER (A.) et LOUVRIER (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 11, p. 754. — L'emploi de l'amidure de sodium, aux lieu et place du métal alcalin, pour la préparation des dérivés sodés des cétones cycliques, et partant pour celle des dérivés alcoylés, présente le double avantage d'éviter la production d'alcools secondaires et de permettre de pousser la substitution des radicaux hydrocarbonés jusqu'au remplacement total des atomes d'hydrogène des complexes — CH^2 — CO — CH^2.

Les auteurs ont pu obtenir, en partant du camphre et au moyen de cette méthode, une série de composés de formule générale :



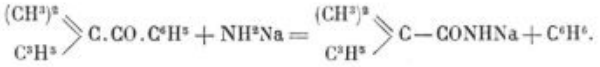
Monoalcoylcamphre. Monoalcoylcamphol. Dialcoylcamphre. Dialcoylcamphol.

La faculté substituante des radicaux alphatiques va en diminuant à mesure

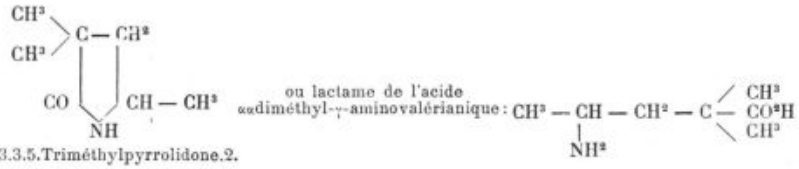
©BIU Santé

qu'on s'élève dans la série. Les monoalcoylcamphres sont seuls susceptibles de donner naissance à des oximes. Le pouvoir rotatoire des dérivés monoalcoylés va en augmentant avec le poids moléculaire, alors que celui des composés bisubstitués oscille entre 90° et 100°. R. D.

Action de l'amidure de sodium sur les allyldialcoylacétophénones. Méthode générale de synthèse des trialcoylpyrrolidones. Haller (A.) et Bauer (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 16, p. 1086. — Les trialcoylacétophénones, chauffées en solution benzénique avec de l'amidure de sodium, se dédoublent en benzène et amide trialcoylacétique. Les allyldialcoylacétophénones devraient donner des amides d'acide non saturé, suivant la réaction :

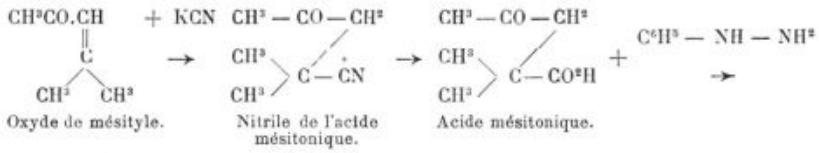


Les auteurs montrent que le composé obtenu ne présente aucun des caractères d'une amide d'acide non saturé et possède la constitution d'un corps cyclique :

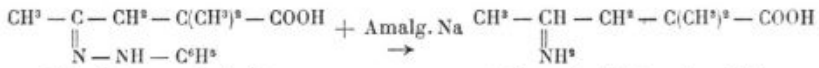


3.3.5.Triméthylpyrrolidone.2.

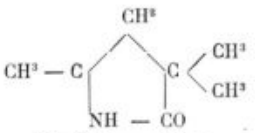
La synthèse de ce composé a été réalisée, en partant de l'oxyde de mésityle, au moyen des réactions successives exprimées par les schémas :



Oxyde de mésityle. Nitrile de l'acide mésitonique. Acide mésitonique.



Phénylhydrazone de l'acide mésitonique. Acide αα-diméthyl-γ-aminovalérique.



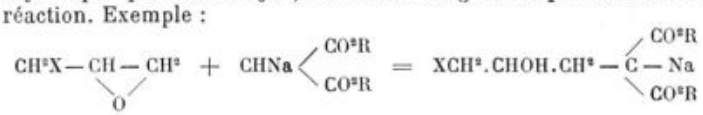
Triméthylpyrrolidone.

R. D.

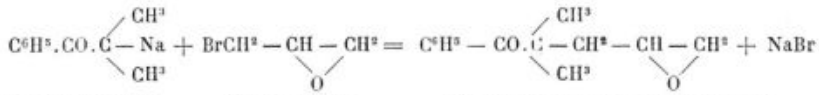
Synthèses au moyen de l'amidure de sodium. Action des épihalohydrines sur les dialcoylacétophénones. Oxypropylène-diméthyl-acétophénone et dérivés. Mme Ramart-Lucas et Haller (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 19, p. 1302. — Dans l'action des épihalohydrines sur les composés méthyléniques sodés (éthers maloniques, acétoacétiques, benzoylacétiques, acétones bicarboniques), c'est le complexe

©BIU Santé

oxyéthylénique qui entre en jeu, l'élément halogène ne prenant aucune part à la réaction. Exemple :



Vis-à-vis des dialcoylacétophénones, sodées au moyen de l'amidure de sodium, les épihalohydrines se comportent comme des halogénures d'alcoyles, en fournissant des produits de substitution normaux.

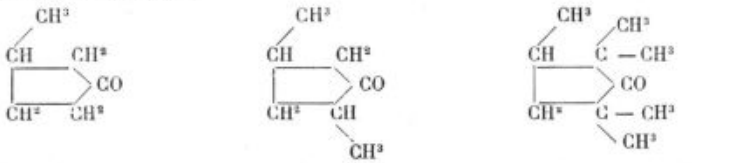


Isopropylphénylcétone sodée. Epibromhydrine. 1.2.oxypropylène-diméthylacétophénone.

Le corps obtenu dans l'exemple ci-dessus possède une double fonction oxyéthylénique et cétonique. Dans cette combinaison, la fonction oxyéthylénique entre de préférence en réaction, ainsi que le montre le produit d'addition formé avec l'hydroxylamine.

L'oxypropylène-diméthylacétophénone (T. 59°; Eb. 139°-140°), sous l'action des acides, se transforme facilement en un dimère (T. 214°). R. D.

Synthèses au moyen de l'amidure de sodium. Dérivés de la β-méthylcyclopentanone. Haller (A.) et Cornubert (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 23, p. 1616. — La β-méthylcyclopentanone, sodée au moyen de l'amidure au sein de l'éther, peut être alcoylée à satiété à côté du carbonyle, sans qu'il se forme de produits de condensation appréciables, à la condition qu'on introduise au préalable un groupe alcoylé (méthyle) en α vis-à-vis de la fonction cétonique :

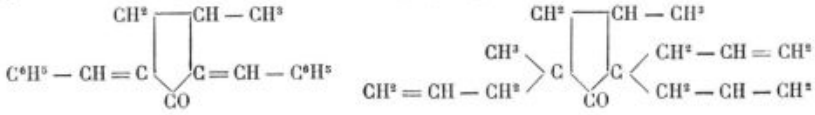


β-méthylcyclopentanone Eb. 143°. αβ'diméthylcyclopentanone obtenue en partant de l'acide β-méthyladipique. Eb. 152°5. ααβα'α'pentaméthylcyclopentanone. Eb. 170-171°.

Comme la tétraméthylcyclopentanone, la β-méthyl-ααα'α'-tétraméthylcyclopentanone se transforme en un amide d'un acide caproïque tétraméthylé quand on la chauffe au sein du toluène avec de l'amidure de sodium.

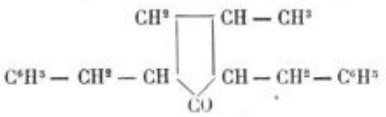
R. D.

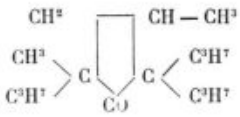
Synthèses au moyen de l'amidure de sodium. Sur des alcoylcyclopentanones obtenues par hydrogénation de dérivés non saturés suivie ou non d'alcoylation. Haller (A.) et Cornubert (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 24, p. 1739. — La dibenzylidène-β-méthylcyclopentanone et la βα'diméthyl-ααα'-triallylcyclopentanone :



©BIU Santé

soumises à l'hydrogénation, en présence du nickel réduit, donnent respectivement la β.méthyl-αα'-dibenzylcyclopentanone (Eb. 232°233° sous 17 mm.), la αβ'-diméthylαα'α'tripropyl(n)-cyclopentanone (Eb. 145° sous 15 mm.) :





Les auteurs ont pu effectuer la diméthylation du dérivé dibenzylé et obtenir l'αα'β-triméthyl-αα''dibenzylcyclopentanone. Sur cette dernière, l'amidure de sodium au sein du xylène réagit en donnant un amide d'un acide diméthylbenzylcaproïque (T. 138°-139°).

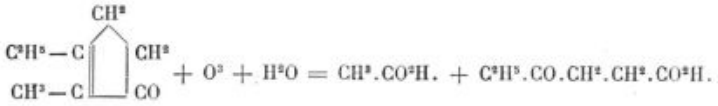
De même, l'amidure de sodium sur la diméthyltripopylcyclopentanone fournit un amide d'un acide dipropyldiméthylcaprylique. R. D.

Sur la cyclisation des dicétones 1-4. Blaise (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 10, p. 708. — La seule réaction de cyclisation des dicétones 1-4 connue jusqu'ici est celle qui, par déshydratation de ces dicétones, conduit aux homologues du furfurane. L'auteur montre que la cyclisation au moyen d'une solution méthylalcoolique de potasse à 10 °/₀ conduit aux alcoylcyclopenténones :



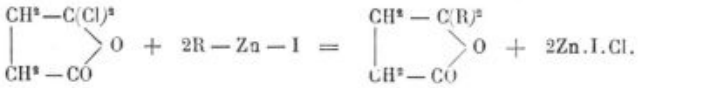
Le dipropionyléthane donne ainsi la méthyléthylcyclopenténone avec un rendement de 80 °/₀. Eb. 90°5 sous 15 mm.

La constitution de cette cétone est démontrée par l'oxydation permanganique qui donne de l'acide acétique et de l'acide β-propionylpropionique.



L'acétonylacétone ne se cyclise pas dans les mêmes conditions expérimentales. R. D.

Synthèses au moyen des dérivés organométalliques mixtes du zinc. Dicétones 1-4 acycliques. Blaise (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 7, p. 504. — Il est impossible d'obtenir les dicétones 1-4 par l'action des iodures de zinc-alcoyles sur les chlorures des acides de la série succinique. Ces derniers se comportent à peu près exclusivement comme s'ils répondaient à la forme dissymétrique, de telle sorte qu'on obtient une lactone.



La difficulté peut être tournée par l'emploi des cycloacétals mixtes. Il suffit de préparer l'éther succinique d'un acide alcool (acide oxyisobutyrique), puis le dichlorure d'acide du composé obtenu. On condense alors ce dernier

©BIU Santé

avec le dérivé organozincique, puis on dédouble enfin le bis-cycloacétal formé.

$$COCl-(CH^2)^8-CO.Cl$$
$$\rightarrow CO^2H.C(CH^2)^8-O-CO(CH^2)^2-CO-O-C(CH^2)^8-CO^2H$$
$$\rightarrow COCl-C(CH^2)^2-O-CO(CH^2)^8-CO-O-C(CH^2)^8-COCl]$$
$$\rightarrow (CH^2)^8<\begin{matrix}C-O-C\\ CO\quad O\end{matrix}>CH^2-CH^2<\begin{matrix}C-O-C(CH^2)^8\\ R\quad O\quad CO\end{matrix}>$$
$$\rightarrow R-CO-CH^2-CH^2-CO-R+2(CH^2)^8.C(OH)-CO^2H.$$

R. D.

Composés iodés obtenus avec l'orthonitraniline et l'acide orthonitrosulfanilique. Brenans (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 10, p. 717. — Korner et Contardi, en cherchant à désulfoner l'acide iododinitrosulfanilique $C^6H^3I_6(SO^3H)_4(NO^2)_2(NH^2)_1$, au moyen de l'acide sulfurique étendu, ont obtenu une nitraniline monoiodée, considérée par eux comme l'isomère $C^6H^3I_6(NO^2)_2(NH^2)_1$ et avec lequel ils ont préparé le nitrobenzène diiodé $C^6H^3I^2_{2.3}(NO^2)_1$.

Ces auteurs obtiennent, dans la même réaction, une nitraniline diiodée, l'isomère $C^6H^4I^2_{4.6}(NO^2)_2(NH^2)_1$, puisqu'elle donne naissance au nitrobenzène diiodé connu, l'isomère $C^6H^3I^2_{3.5}(NO^2)_1$.

Quatre années avant ces savants, Brenans a préparé dans l'action du chlorure d'iode sur l'orthonitraniline une nitraniline iodée qu'il a considérée comme l'isomère $C^6H^3I_4(NO^2)_2(NH^2)_1$ déjà obtenu par Michael et Morton en nitrant et saponifiant du même coup le paraiodoacétanilide $C^6H^4I_4(NH.COCH^3)_1$. Cette nitraniline monoiodée a permis à l'auteur de préparer le nitrobenzène diiodé $C^6H^3I^2_{3.6}(NO^2)_1$, l'aniline diiodée $C^6H^3I^2_{3.6}(NH^2)_1$, et le phénol diiodé $C^6H^3I^2_{3.6}(OH)_1$.

L'action du chlorure d'iode sur l'orthonitraniline lui a aussi donné une nitraniline diiodée, l'isomère $C^6H^3I^2_{4.6}(NO^2)_2(NH^2)_1$ puisqu'elle fournit le nitrobenzène diiodé $C^6H^3I^2_{3.5}(NO^2)_1$ qu'il a obtenu aussi avec la paranitraniline diiodée $C^6H^3I^2_{2.6}(NO^2)_4(NH^2)_1$.

Les nitranilines diiodées des deux origines, possédant la même constitution, constituent le même composé.

En répétant le travail de Korner et Contardi, l'auteur s'est assuré que les nitranilines monoiodées des deux provenances et par suite les nitrobenzènes diiodés qui en dérivent sont aussi identiques.

De plus, l'auteur a préparé avec la nitraniline monoiodée $C^6H^3I_4(NO^2)_2(NH^2)_1$ le nitrobenzène iodé $C^6H^4I_3(NO^2)_4$. Il a transformé l'aniline diiodée $C^6H^3I^2_{3.6}(NH^2)_1$ d'une part en diiodobenzène $C^6H^4I^2_{1.4}$, d'autre part en triiodobenzène $C^6H^3I^3_{1.2.4}$ qu'il a obtenu aussi avec une base de constitution connue, l'isomère $C^6H^3I^2_{2.4}(NH^2)_1$. R. D.

Sur le nickelage de l'aluminium. Canad (J.) et Tassilly (E). *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 2, p. 119. — Pour obtenir un dépôt adhérent de nickel sur l'aluminium, ce dernier doit subir les traitements suivants : 1° Décapage par immersion dans un bain de potasse suivi de brossage avec un lait de chaux et trempage dans un bain de cyanure de potassium à 2 °/₀₀;

2° Action d'un bain chlorhydrique ferrugineux jusqu'à ce que l'aluminium prenne un aspect rappelant le moiré métallique.

Après lavage à l'eau, la pièce est prête à recevoir le dépôt de nickel par voie électrolytique. R. D.

©BIU Santé

Détermination du poids atomique du nickel. Œchsner de Coninck et Gérard. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 19, p. 1345. — Les déterminations des auteurs donnent comme moyenne 58,57. Le poids atomique indiqué pour le Ni, par la Commission internationale, est 58,68. R. D.

Sur la recherche du bore dans les eaux minérales. Fonzes-Diacon (H.) et Fabre. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, **158**, n° 21, p. 1541. — En appliquant la méthode colorimétrique de MM. G. Bertrand et Agulhon à la recherche et au dosage du bore dans le résidu laissé par l'évaporation d'un litre de diverses eaux minérales, les auteurs ont pu déceler et doser l'acide borique dans les eaux de Vichy et de Royat.

La teneur en bore semble s'élever avec la thermalité dans les sources de Vichy, elle varie de 3 millièmes de milligr. d'acide borique par litre à 1 millième de milligr. R. D.

Sur le caoutchouc synthétique préparé avec l'isoprène. Beiträge zur Kenntniss des synthetischen Kautchuks aus Isopren. Steimmig (G.). *D. Chem. Gesellsch.*, 1913, **47**, p. 350. — Harries a montré que le caoutchouc synthétique préparé en polymérisant l'isoprène par l'acide acétique, devait être tenu pour identique au caoutchouc de Para. Ces caoutchoucs, traités par l'ozone, puis par l'eau bouillante, se résolvaient identiquement en aldéhyde et acide lévuliques; on devait les considérer comme dérivant d'un même carbure, dimère de l'isoprène, le 1-5 diméthyl-cyclooctadiène (1-5).

$$\begin{array}{l} CH^2.C(CH^3) : CH.CH^2 \\ \quad | \qquad\qquad | \\ CH^2.CH : C(CH^3).CH^2 \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH^3.CO.CH^3 \\ \quad | \\ CH^2.CHO \end{array} + \begin{array}{l} CO^2H.CH^2 \\ \quad | \\ CH^2.CO.CH^3 \end{array}$$

$(C^{10}H^{16})^n$ Para. — Aldéhyde et acide lévuliques.

L'auteur, ayant examiné des caoutchoucs d'isoprène condensé par divers autres procédés industriels, a trouvé que leurs ozonides donnaient toujours régulièrement, à côté des composés lévuliques, de l'acide succinique et de l'acétonylacétone. Cela provient évidemment de ce que ces caoutchoucs contiennent un isomère du caoutchouc Para, dérivé d'un 1-6 diméthy-cyclooctadiène (1,5).

$$\begin{array}{l} CH^2.C(CH^3) : CH.CH^2 \\ \quad | \qquad\qquad | \\ CH^2.C(CH^3) : CH.CH^2 \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} CH.^2CO.CH^3 \\ \quad | \\ CH^2.CO.CH^3 \end{array} + \begin{array}{l} CO^2H.CH^2 \\ \quad | \\ CO^2H.CH^2 \end{array}$$

$(C^{10}H^{16})^n$ non Para. — Acétonylacétone. — Ac. succinique.

La synthèse du caoutchouc à partir de l'isoprène n'a donc toujours pas lieu forcément suivant le même mode; les deux molécules d'isoprène peuvent se condenser, soit symétriquement (I), soit dissymétriquement (II) :

$$(I) \left\{ \begin{array}{l} CH^2 : C(CH^3).CH : CH^2 \\ CH^2 : CH.C(CH^3) : CH^2 \end{array} \right. \rightarrow \begin{array}{l} CH^2.C(CH^3) : CH.CH^2 \\ \quad | \qquad\qquad | \\ CH^2.CH : C(CH^3).CH^2 \end{array}$$

$$(II) \left\{ \begin{array}{l} CH^2 : C(CH^3).CH : CH^2 \\ CH^2 : C(CH^3).CH : CH^2 \end{array} \right. \rightarrow \begin{array}{l} CH^2.C(CH^3) : CH.CH^2 \\ \quad | \qquad\qquad | \\ CH^2.C(CH^3) : CH.CH^2 \end{array}$$

Il n'y a dès lors plus rien d'extraordinaire à ce que les caoutchoucs synthétiques ne soient pas identiques au caoutchouc naturel. M. D.

Le gérant : Louis Pactat.

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

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques (16e année). N° 10-11-12 — OCT.-NOV.-DÉC. 1914

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
Gabriel Bertrand. Sur l'emploi, en obstétrique et en chirurgie, de hautes doses de morphine comme analgésique.	497
R. Fosse. Analyse quantitative gravimétrique de l'urée.	502
R. Fosse. Sur l'activité chimique du xanthydrol et son application au dosage de l'urée.	504
R. Fosse. Analyse quantitative gravimétrique de l'urée dans l'urine.	507
Revues :	
R. Souèges. Hygiène de l'habitation : Les fosses septiques (*suite et fin*).	510
Bibliographie artistique : Journaux, Revues, Sociétés savantes	540
Tables générales du tome XXI	541

MÉMOIRES ORIGINAUX [1]

Sur l'emploi, en obstétrique et en chirurgie, de hautes doses de morphine comme analgésique [2].

M. Ribemont-Dessaignes a fait connaître à l'Académie de Médecine, à la fin du mois de juillet [3], des résultats très remarquables, confirmés par ceux de M. Pinard [4], obtenus en appliquant aux femmes en couches une solution analgésique présentée comme nouvelle mais dont la formule était tenue secrète.

Cette solution, injectée en plein muscle au niveau antéro-externe de la cuisse, à la dose moyenne de 1 cm³ 1/2, lorsque le travail est franchement déclaré et que la dilatation de l'orifice externe du col a atteint les dimensions d'une pièce de 0 fr. 50 à 1 fr., supprime la douleur tout en conservant la contractilité utérine [5]; la période d'expulsion paraît facilitée et abrégée; l'involution et la rentrée de l'utérus dans la cavité pelvienne sont manifestement hâtées. Nombre d'enfants, il est vrai, naissent plus ou moins apnéiques, mais, dans les cas où la respiration

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Communiqué à l'Académie de Médecine, dans la séance du 17 novembre 1914. (Voir résumé, *Bull. Ac. Méd.*, 3e s., **72**, p. 264.)

3. *Bull. Ac. Méd.*, 1914, 3e série, **71**, p. 35.

4. *Ib.*, p. 52.

5. L'analgésie exige de dix à vingt minutes pour être complète; sa durée est très variable, d'une demi-heure à dix et douze heures, mais, dans plus de la moitié des cas, elle a été de sept heures. Lorsqu'elle cesse, on peut la faire réapparaître par une nouvelle injection de 1/2 cm. Il est des cas où l'on a dû pratiquer une troisième injection.

©BIU Santé

prématurée est à craindre, c'est plutôt un avantage ; d'ailleurs, si cet état persiste, il est facile d'y remédier en suspendant l'enfant par les pieds pendant quelques secondes, puis en l'insufflant de bouche à bouche.

Les heureux effets de la solution analgésique ne se bornent pas à supprimer les douleurs de l'accouchement : ils peuvent encore s'étendre, d'après les premières observations de MM. RIBEMONT-DESSAIGNES, VILLETTE et BAZY [1], à la pratique chirurgicale.

Qu'y a-t-il dans cette solution? La personne qui l'a présentée a d'abord prétendu obtenir la substance active « en faisant agir sur une solution de chlorhydrate de morphine des ferments vivants comme ceux de la levure ». Plus tard, elle a ajouté qu'elle additionnait la levure de papaïne. La morphine serait alors « presqu'entièrement transformée en un corps qui cristallise de façon très régulière ».

Pour M. POUCHET, à qui M. RIBEMONT-DESSAIGNES avait remis une certaine quantité de la solution, la substance médicamenteuse « se rapproche beaucoup, au point de vue chimique, de l'oxydimorphine de MARMÉ; elle paraît être un produit d'hydratation et d'hydrogénation de la morphine dont elle ne possède aucune des réactions chimiques prétendues caractéristiques. Elle précipite par tous les réactifs généraux des alcaloïdes... Chez les animaux, elle se différencie nettement de la morphine ».

D'après quelques expériences que M. RIBEMONT-DESSAIGNES a fait faire dans son laboratoire, la substance active aurait une toxicité environ quinze fois moins grande que celle de la morphine.

MM. BOURQUELOT et BOUGAULT d'une part, M. GRIMBERT, d'une autre, ont émis, dans la suite [2], des opinions différentes ; mais, ils ont examiné, il faut en faire la remarque, d'autres solutions que celle dont s'était servie M. RIBEMONT-DESSAIGNES.

MM. BOURQUELOT et BOUGAULT ont eu entre les mains une solution jaune brunâtre, trouble, d'odeur fortement ammoniacale, que leur avait apportée l'inventeur. Cette solution contenait une forte proportion d'ammoniaque en partie libre, en partie combinée à l'acide chlorhydrique. Elle renfermait, en outre, une faible quantité de morphine, 0 gr. 50 °/₀, presque tout entière à l'état de cristaux. Ils n'y ont pas trouvé, ajoutent-ils, trace d'oxydimorphine.

M. GRIMBERT a examiné plusieurs échantillons que l'inventeur lui avait remis sous forme d'ampoules et de solutions destinées soit à l'usage obstétrical, soit à l'usage chirurgical. Les échantillons d'une même catégorie renfermaient des proportions différentes de substance dissoute et possédaient des réactions variables : tantôt alcalines, tantôt

1. *Bull. Ac. Méd.*, 3e série, **71**, p. 46 et 52.
2. *Ib.*, p. 125.

©BIU Santé

acides. « Aucune ne renfermait d'ammoniaque ni de sel ammoniacal » et, contrairement à des affirmations nouvelles de l'inventeur, « elles ne contenaient pas davantage d'oxymorphine ». M. GRIMBERT n'a pu y déceler autre chose que du chlorhydrate de morphine qu'il a bien identifié, mais il n'a pas reconnu s'il y avait, à côté, quelque substance, glucosidique ou non, qui aurait pu modifier la toxicité et les autres caractères physiologiques de l'alcaloïde.

De l'exposé qu'on vient de lire, il ressort incontestablement que l'inventeur a présenté, suivant les cas, des solutions différentes, sans doute pour dérouter les recherches et empêcher de découvrir le secret d'une formule qu'il paraît d'ailleurs, si l'on en juge par ce qui a déjà été rapporté, incapable d'avoir imaginée lui-même.

Faut-il donc renoncer à l'usage d'un médicament qui paraît précieux ou bien courir les risques qui accompagnent une formule secrète et de préparation irrégulière?

J'ai eu l'occasion d'étudier, à la demande de M. RIBEMONT-DESSAIGNES, une partie de la solution employée au début de ses expériences par cet habile praticien. Je crois de mon devoir, étant données les circonstances, de faire connaître les résultats auxquels je suis arrivé.

La solution analgésique était à peine colorée en jaune pâle, un peu trouble et possédait une réaction neutre ou plutôt très faiblement acide au papier de tournesol. Par évaporation, à la température ordinaire, elle abandonnait 3,24 °/₀ de résidu solide, cristallisé en longues aiguilles soyeuses, d'aspect homogène, même au microscope. Elle ne donnait que des traces de cendres, 0,065 °/₀, très légèrement alcalines au tournesol et formées surtout de sulfate de calcium.

La substance cristallisée, qui est un chlorhydrate d'alcaloïde, comme il est facile de s'en rendre compte par l'action du nitrate d'argent et des réactifs généraux des alcaloïdes, possède toute les réactions : solubilité dans les alcalis en excès, réduction de l'acide iodique, coloration par le perchlorure de fer, etc., communes à la morphine et à un autre alcaloïde, découvert dans l'opium par PELLETIER et THIBOUMERY, la pseudomorphine, improprement appelée quelquefois en Allemagne oxydimorphine (1).

Cette substance n'est pas formée et ne renferme pas de chlorhydrate de pseudomorphine : même en me servant du sulfocyanate ou du nitroprussiate de potassium qui, d'après mes expériences, permettent de déceler jusqu'à 1/75.000 de cet alcaloïde, je n'ai eu aucun précipité, ni immédiatement, ni dans le cours de vingt-quatre heures, en opérant sur la solution diluée d'un seul volume d'eau.

C'est exclusivement du chlorhydrate de morphine dont elle a non

1. Voir GABRIEL BERTRAND et V. MEYER, Recherches sur la Pseudomorphine, *Ann. Chim. Phys.*, 1909, 8ᵉ série, **17**, p. 501.

©BIU Santé

seulement le pouvoir rotatoire et la composition chimique, mais encore la même toxicité et les autres caractères physiologiques.

J'ai trouvé pour le sel contenu dans la solution : $(\alpha)_D = -96°$, au lieu de — 97°3 donné par le sel pur dans les mêmes conditions expérimentales (concentration, longueur du tube polarimétrique, etc.) et, comme teneur en acide chlorhydrique combiné, 9,71 au lieu de 9,72 indiqué par la théorie. La base, séparée par l'ammoniaque, était cristallisée en aiguilles et fondait, au bloc MAQUENNE, à la même température que celle retirée du chlorhydrate de morphine officinal; elle donnait, en outre, sans aucune modification, les réactions colorées les plus caractéristiques de la morphine avec le réactif de FRÖHDE, avec l'acide sulfurique et le nitrate de potassium, etc.

Pour les essais physiologiques, j'ai choisi la souris blanche, qui me permettait d'employer peu de matière, et, dans le but de concentrer l'action des substances étrangères, s'il y en avait eu à côté du chlorhydrate de morphine, j'ai éliminé la plus grande partie du sel alcaloïdique par cristallisation et opéré sur le produit resté dans les eaux-mères. Exactement comme s'il s'était agi de chlorhydrate de morphine, j'ai constaté que ce produit, injecté sous la peau du dos, détermine chez la souris une excitation continue, accompagnée d'une paralysie croissante mais jamais complète du train postérieur et d'une contracture caudale assez particulière; enfin, surviennent des convulsions de plus en plus fréquentes et intenses et la mort de l'animal. La dose mortelle minima a été voisine de 0 mgr. 5 par gramme d'animal; avec 0 mgr. 6, la mort est survenue après trois à quatre heures et avec 0 mgr. 7 après environ deux heures. Ce sont les délais observés parallèlement avec le chlorhydrate de morphine.

Ainsi, il n'y avait physiquement, chimiquement et physiologiquement, aucune autre substance active dans la solution analgésique expérimentée par M. RIBEMONT-DESSAIGNES que du chlorhydrate de morphine.

Si l'on calcule maintenant que le volume de 1 cm³ 1/2 de cette solution, volume ordinairement injecté en une fois, renferme près de 0 gr. 05 de sel alcaloïdique (exactement 0 gr. 0486), on éprouve, étant donné ce qu'on enseigne d'habitude sur l'activité de la morphine, une surprise bien naturelle en face des résultats nouveaux qui viennent d'être signalés en obstétrique et en chirurgie.

Est-ce donc qu'une manœuvre insoupçonnée était intervenue au sujet de la solution qui n'avait été confiée ou bien que les données classiques sur la morphine sont erronnées ou si incomplètes?

La réponse à ces questions découle clairement de ce fait qu'une solution de chlorhydrate de morphine au titre de 3,24 °/₀ a pu être injectée à la dose de 1 cm³ 1/2 indiquée plus haut, à plusieurs femmes en couches (cinq) par M. LE LORIER, chef de clinique et collaborateur de M. RIBEMONT-DESSAIGNES, et que « les deux drogues ont eu une action

©BIU Santé

très analogue, en particulier sur la suppression de la douleur inhérente à la contraction utérine ». L'enfant est né très bleu, mais, dans chaque cas, « il a pu être ranimé aisément ».

L'échantillon de liquide analgésique que j'ai étudié provenait, comme je l'ai su depuis, de la réunion de plusieurs fonds de flacon. Il n'est pas impossible qu'il ait subi, en conséquence, une légère évaporation et que le titre du liquide type soit un peu plus faible que celui que j'ai trouvé : 3 °/₀, par exemple, au lieu de 3,24. Voici d'ailleurs une analyse récente qui confirme cette supposition. M. RIBEMONT-DESSAIGNES a bien voulu me remettre quelques-unes des ampoules mises dans ces derniers temps à sa disposition. J'y ai trouvé une solution de couleur jaune sale assez foncée avec de petits flocons bruns; elle possédait une odeur rappelant le caramel et une réaction nettement acide au papier de tournesol. Enfin, elle donnait, par évaporation à la température ordinaire, 3,07 °/₀ de résidu cristallisé et, par calcination, 0,18 °/₀ de cendres alcalines au tournesol. C'était une solution de chlorhydrate de morphine ayant subi, d'une manière très manifeste, un commencement de décomposition par surchauffe au cours de sa stérilisation.

De l'ensemble des faits que je viens de rapporter, il reste au moins acquis la possibilité d'obtenir, par l'emploi judicieux d'une dose relativement élevée de sel de morphine, une analgésie profonde et sans danger, telle, notamment, que la suppression complète des douleurs chez les femmes en couches. Dans la pratique, il ne sera pas indispensable d'avoir recours à une solution de chlorhydrate à 3 °/₀; on pourra se servir de la solution qui est le plus ordinairement employée, à 2 °/₀, et en injecter 2 cm³ correspondant à 0 gr. 04 de sel alcaloïdique; 3/4 cm³ serviraient alors pour les injections destinées à prolonger l'analgésie, en cas de besoin. Il va sans dire que l'on n'emploiera que des solutions convenablement stérilisées et non des solutions caramélisées et troubles comme celles dont il a été question dans ce mémoire.

C'est pour que les bénéfices importants des résultats publiés par MM. RIBEMONT-DESSAIGNES, PINARD, BAZY, etc., ne soient pas perdus que je me suis décidé à faire connaître mes expériences, dans l'espoir aussi, déjà justifié par les premiers essais qui se poursuivent aujourd'hui, que ces bénéfices pourront être appliqués utilement à certains de nos héroïques blessés.

GABRIEL BERTRAND.

©BIU Santé

Analyse quantitative gravimétrique de l'urée (1).

Nous avons précédemment posé les bases d'une nouvelle méthode d'analyse *qualitative* de l'urée, *sûre*, *simple* et *singulièrement sensible* en indiquant que *quelques centigrammes* de ce corps, inclus avec d'autres substances dans un important volume de solution, peuvent être identifiés par l'analyse élémentaire; qu'un *centième de milligramme* ne saurait échapper à des procédés microchimiques et qu'il est enfin aisé de précipiter directement cet amide de ses solutions, même à l'énorme dilution du *millionième* (2).

Ces résultats, dus au xanthydrol, découlent de la formation d'un composé défini, cristallisé, fort peu soluble et de poids moléculaire sept fois plus élevé que celui de l'urée :

$$O\begin{<}{C^6H^4}{C^6H^4}\end{>}CH-NH-CO-NH-CH\begin{<}{C^6H^4}{C^6H^4}\end{>}O.$$

Le xanthydrol n'est pas moins précieux pour l'*analyse quantitative* de l'urée. La nouvelle méthode, qui repose sur son emploi, diffère essentiellement de celles qui sont en usage par son *principe* et le *contrôle* dont elle est susceptible.

Au lieu de détruire la carbamide et de ramener son dosage à la mesure de ses produits de décomposition, nous la transformons presque quantitativement, en son dérivé dixanthylé, caractéristique, que nous pesons.

Tandis qu'on ne peut vérifier si l'azote ou l'ammoniaque, recueillis dans les procédés actuels de dosage, proviennent de l'urée ou d'une autre substance azotée, il est au contraire possible et facile de contrôler par l'analyse élémentaire aussi bien l'identité que la pureté du précipité de l'analyse.

Nous examinerons dans cette note, en vue de l'analyse de l'urine humaine et des animaux, le titrage de solutions aqueuses dont la teneur en urée est supérieure ou égale à 1 gr. par litre.

Composition du milieu employé pour le dosage de l'urée.

	cm³.	cm³.
Solution titrée d'urée	1	20
Acide acétique cristallisable	3,5	70
Liqueur de xanthydrol à 1/10 dans l'alcool absolu	0,5	10
	5	100

1. *C. R. Ac. Sc.*, **158**, p. 1076, séance du 14 avril 1914.
2. *C. R. Ac. Sc.*, **157**, p. 948.

©BIU Santé

Mode opératoire A. — La solution d'urée est additionnée d'abord de 3,5 fois son volume d'acide acétique, puis de son demi-volume de xanthydrol alcoolique.

Après une heure, la bouillie blanche, cristallisée, est essorée, lavée à l'alcool, séchée, pesée et analysée.

Titre en urée (litre).			Poids d'urée.			Rapport du xanthydrol à l'urée dans le mélange réactionnel.	Analyse de l'uréine. Théorie N °/₀ : 6,66. Trouvé N °/₀ (méthode de Dumas) :
Théorie.	Trouvé.	Erreur.	Théorie.	Trouvé.	Erreur p. 100.		
—	—	—	—	—	—	—	—
g.	g.	g.	g.	g.			
5	4,93	— 0,07	0,05	0,0493	— 1,4	10	6,72
	4,955	— 0,045	»	0,04955	— 0,9	»	6,77
	4,934	— 0,066	»	0,04934	— 1,32	»	6,77
2	2,04	+ 0,04	0,02	0,0204	+ 2	25	6,67
1	1,0085	+ 0,0085	0,02	0,02017	+ 0,85	50	6,58
	1,011	+ 0,011	»	0,02022	+ 1,1	»	»

Si l'on compare les résultats du titrage de la solution d'urée à 5 gr. avec ceux des liqueurs moins concentrées qui suivent, on constate que l'erreur commise change de signe. Tandis qu'elle est par défaut et oscille autour de — 1 °/₀ pour le titre de 5 gr., elle s'élève à + 2 °/₀ pour la liqueur à 2 grammes. L'explication de ce fait, qui peut paraître assez singulier, *a priori*, nous est donnée par l'analyse. Celle-ci établit que la teneur en azote de l'uréine décroît légèrement et par conséquent aussi sa pureté, lorsque le rapport du xanthydrol à l'urée augmente dans le mélange réactionnel.

Mode opératoire B. — L'uréine est plus pure à l'analyse et l'erreur d'approximation de signe constamment négatif si, au lieu d'introduire en une seule fois le xanthydrol, on l'ajoute par petites portions.

Un volume de la liqueur à titrer reçoit d'abord 3,5 *fois son volume d'acide acétique, puis un demi-volume de solution de xanthydrol, à* 1/10 *dans l'alcool méthylique, introduit en cinq fractions égales à dix minutes d'intervalle. Les cristaux sont recueillis une heure après la dernière addition.*

Analyse de l'uréine. — La méthode de Dumas conduit à des nombres un peu trop élevés; celle de Schlœsing, appliquée au dosage de l'ammoniaque formée par l'hydrolyse de l'uréine, donne des chiffres plus approchés, si l'on tient compte de la quantité de cette base contenue dans les réactifs et aussi, dans certains cas, de l'alcalinité plus ou moins négligeable, cédée au distillatum par la partie en verre descendante de l'appareil distillatoire.

Analyse de l'uréine pure, ayant subi deux cristallisations. Trouvé N

©BIU Santé

pour 100 : 6,85 (méthode DUMAS); 6,661 (méthode SCHLŒSING); Théorie, N °/₀ : 6,66.

Titre en urée (litre).			Poids d'urée.			Rapport du xanthydrol à l'urée.	Analyse de l'uréine totale. Trouvé N °/₀ par la méthode	
Théorie.	Trouvé.	Erreur.	Théorie.	Trouvé.	Erreur p. 100.		Dumas.	Schlœsing.
g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.	g.
1	0,9925	— 0,0075	0,02	0,01985	— 0,75	50	6,64	
	0,990	— 0,01	»	0,0198	— 1			6,52
2	1,98	— 0,02	»	0,0198	— 1	25	6,68	
	1,978	— 0,022	»	0,01978	— 1,07			6,57
3	2,943	— 0,057	»	0,01962	— 1,8	16,6	6,74	
	2,932	— 0,068	0,04	0,0391	— 2,1	»		6,58
								6,60
4	3,914	— 0,086	0,02	0,01957	— 2,1	12,5	6,78	
	3,89	— 0,11	»	0,01945	— 2,7	»		6,63
	3,907	— 0,093	0,04	0,039017	— 2,3	»		
5	3,90	— 0,10	»	0,039	— 2,5	»		
	4,884	— 0,116	0,025	0,02442	— 2,2	10	6,83	
	4,856	— 0,144	»	0,02428	— 2,3	»		6,66
								6,63

R. FOSSE,
Professeur adjoint à la Faculté des Sciences de Lille.

Sur l'activité chimique du xanthydrol et son application au dosage de l'urée (1).

1. Si le xanthydrol manifeste une activité chimique, surprenante, à l'égard de substances minérales [hydroxylamine (2), eau oxygénée, hydrogène sulfuré (3), haloïdes métalliques et métalloïdiques (4)] ou de composés organiques artificiels [semi-carbazide (5), amides, thio-urée, phényl-thio-urée, uréthane (3), composés méthyléniques (6)], il refuse par contre de s'unir, *dans les conditions de nos expériences de dosage*, à tout un ensemble de corps biologiques.

Cet alcool, qui, par ses singulières propriétés, semble cumuler plusieurs fonctions chimiques et peut être comparé, dans certains cas, à une *base minérale*, à un *alcaloïde*, à une *quinone*, à un *peroxyde*, à un *diazoïque* et à un *aldéhyde*, *ne précipite pas de leur solution acétique*,

1. *C. R. Ac. Sc.*, **158**, p. 1432, séance du 18 mai 1914.
2. R. FOSSE. *C. R. Ac. Sc.*, **143**, p. 749.
3. R. FOSSE. *Ibid.*, 1er novembre 1912.
4. R. FOSSE et L. LESAGE. *Ibid.*, **142**, p. 1543. — L. LESAGE. *Thèse*, Lille, 1912.
5. R. FOSSE. *C. R. Ac. Sc.*, **145**, p. 813.
6. R. FOSSE et A. ROBIN. *Ibid.*, **143**, p. 239.

©BIU Santé

sous la forme de dérivés xanthylés, les produits biologiques ou les matériaux de l'urine, autres que l'urée, tels que :

Ammoniac, méthyl et diméthylamine.

Guanidine, créatine, créatinine, arginine [L. HUGOUNENQ et A. MOREL (1)].

Glycocolle, acide hippurique, alanine, leucine, asparagine, acide aspartique, acide glutamique, tyrosine.

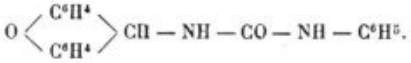
Acide urique, xanthine.

Albuminoïdes de l'œuf et du sang, gélatine, fibroïne, peptone de WITTE.

Glycérine, érythrite, mannite, glucose, lévulose, saccharose, dextrine, acides lactique, citrique.

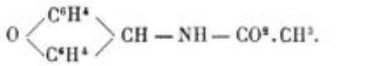
2. Aux combinaisons xanthylées, déjà décrites, nous en ajouterons de nouvelles, engendrées avec le concours de diverses substances, offrant des rapports plus ou moins éloignés avec la biochimie : phénylurée, éthers carbamiques, biuret, diamides, succinimide, pyrrol et ses dérivés, diméthyl-aniline (2).

a. Xanthylphénylurée.



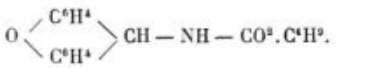
Ce corps peu soluble se dépose en flocons volumineux, formés de cristaux microscopiques, par refroidissement de sa solution dans le toluène ou le xylène. Il fond avec décomposition, en un liquide coloré au-dessus et au-dessous de 220°, suivant la vitesse avec laquelle on élève la température.

b. Xanthylcarbamate de méthyle.



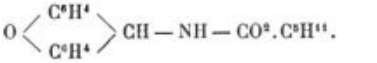
Fines aiguilles fondant vers 193° (n. c.) après léger suintement vers 191°.

Xanthylcarbamate d'isobutyle.



Fusion (n. c.) 148°. Longues aiguilles très fines, groupées.

Xanthylcarbamate d'isoamyle.



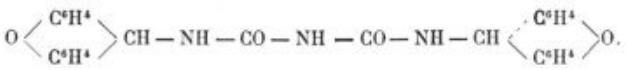
Fusion (n. c.) 145°.

1. L. HUGOUNENQ et A. MOREL. *C. R. Soc. Biol.*, **74**, mai 1913, p. 1055.

2. Les conditions expérimentales dans lesquelles ces condensations se produisent ou ne se produisent pas, ne pouvant être indiquées ici, faute de place, figureront dans un autre Recueil.

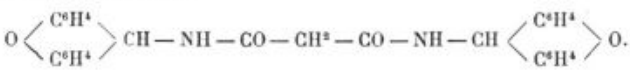
©BIU Santé

c. Dixanthylbiuret.



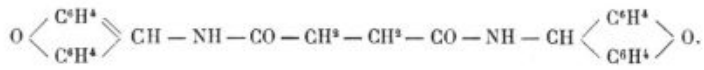
Fusion (n. c.) 260°.

d. Dixanthylmalonamide.



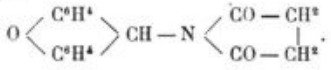
Fusion au-dessus ou au-dessous de 270° suivant la lenteur avec laquelle on élève la température.

Dixanthylsuccinamide.



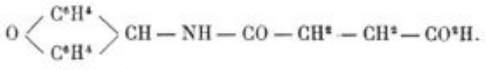
Très peu soluble. Commence à se décomposer avant de fondre aux environs de 275° (n. c.) en un liquide brun.

e. Xanthylsuccinimide.

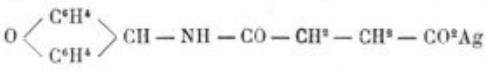


Beaux cristaux brillants du xylène bouillant, fondant de 245° à 247° (n. c.) en un liquide peu coloré.

Acide xanthylsuccinamique.



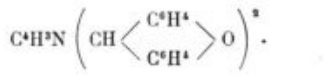
Cristaux incolores de l'alcool, provenant de l'action de la potasse sur le corps précédent, fondant de 193° à 196° (n. c.). Le sel d'argent



se présente en aiguilles soyeuses blanches noircissant à la lumière.

f. Le *pyrrol*, l'*indol*, le *scatol* précipitent le xanthydrol de sa solution acétique pour former des dérivés xanthylés.

Dixanthylpyrrol.



Se dépose par refroidissement de sa solution benzénique en cristaux incolores, devenant opaques à l'étuve, commençant à se colorer, en tube étroit, vers 170° pour fondre avec décomposition de 195° à 200° en un liquide rouge violacé.

©BIU Santé

Dixanthylindol.

$$C^6H^5N\left(CH\begin{<}{l}C^6H^4\\C^6H^4\end{>}O\right)^2.$$

Se colore à partir de 190° et fond lentement en se décomposant depuis 205° jusqu'à 214° pour donner un liquide rouge foncé.

g. Diméthylanilinexanthylée.

$$(CH^3)^2N.C^6H^4-CH\begin{<}{l}C^6H^4\\C^6H^4\end{>}O,$$

aiguilles incolores fondant sur le bain de mercure à 157°-158°.

Le chlorhydrate

$$O\begin{<}{l}C^6H^4\\C^6H^4\end{>}CH-C^6H^4N(CH^3)^2,HCl,$$

cristallisé en aiguilles, est dissocié par l'eau en ses composants.

R. Fosse,
Professeur adjoint à la Faculté des Sciences de Lille.

Analyse quantitative gravimétrique de l'urée dans l'urine [1].

1. *Des matériaux de l'urine, l'urée est le seul qui, dans des conditions données, produise une combinaison xanthylée peu soluble.*

a. De l'urine humaine est traitée par la graine de *Soja hispida* [2] réduite en poudre, et du chloroforme, à la température ordinaire ou à 45°, jusqu'à ce que la recherche de l'urée conduise à un résultat négatif.

Le mélange formé par cette urine, filtrée, diluée à 1/10 (10 cm³), de l'acide acétique (35 cm³) et une solution méthylique de xanthydrol à 1/10 (5 cm³) était encore rigoureusement limpide après douze heures d'abandon à la température du laboratoire.

b. Même résultat avec l'urine du cheval.

2. *Influence des protéiques sur le titrage de quantités connues d'urée, ajoutées à l'urine dépouillée de son urée par contact avec la graine du* Soja hispida.

L'expérience exécutée avec une telle solution donne des nombres légèrement trop forts.

La cause en est à la présence des albuminoïdes cédés à l'urine par le végétal.

Quoique ces substances, ainsi que nous l'avons précédemment indi-

1. *C. R. Ac. Sc.*, **158**, p. 1588, séance du 2 juin 1914.
2. *C. R. Ac. Sc.*, **158**, p. 1374.

©BIU Santé

qué, ne précipitent pas le xanthydrol en milieu acétique, elles sont cependant susceptibles de souiller les cristaux d'uréine et de provoquer ainsi de faibles erreurs *par excès*.

Les élimine-t-on ? Le dosage de l'urée dans la solution désalbuminée conduit alors à une erreur *par défaut*, comparable à celle commise en titrant de la même manière une liqueur aqueuse d'urée, de concentration semblable.

Les résultats obtenus sont, d'autre part, très voisins, si l'on soumet à l'analyse l'uréine, précipitée dans les mêmes conditions, soit de cette urine désalbuminée, soit de l'urine sans albumine ou d'une solution d'urée au même titre dans l'eau pure.

	Poids d'urée.			Titre en urée (litre).			Analyse de l'uréine : Théorie N°/₀ : 6,66.
	Théorie.	Trouvé.	Erreur °/₀.	Théorie.	Trouvé.	Erreur.	Trouvé N°/₀.
	—	—	—	—	—	—	—
Urine avec protéiques traitée par le *Soja*, puis pourvue d'urée en quantité connue	g. 0,020028	g. 0,02007	+0,21	g. 20,028	g. 20,07	+0,042	
Même urine sans protéiques	0,020028	0,0199	—0,6	20,028	19,90	—0,128	6,59
Autre urine sans protéiques	«	0,01928	»	»	19,28	»	6,64
Liqueur titrée d'urée dans l'eau.	0,020	0,01984	—0,8	20	19,84	—0,16	6,62

3. *Technique du dosage de l'urée dans l'urine.* — Voici, *en nous réservant de lui faire subir des modifications ultérieures*, la méthode que nous suivons actuellement :

Composition du milieu de précipitation.

	cm³
Urine diluée à 1/10	10
Acide acétique cristallisable	35
Solution de xanthydrol à 1/10 dans l'alcool méthylique	5

Mode de précipitation. — Une fiole conique à bec reçoit successivement l'*urine diluée et mesurée avec précision*, l'acide acétique puis, à cinq reprises et à 10 minutes d'intervalle, 1 cm³ de xanthydrol méthylique.

Durée de la condensation après la dernière addition du réactif : une heure.

Essorage à la trompe sur filtre plan. — On peut faire usage d'un entonnoir de porcelaine à la partie perforée duquel adhère intimement un filtre parcheminé Schleicher, préalablement assoupli dans l'eau, empiétant sur la paroi cylindrique.

Essorage à la trompe sur filtre concave. — Ce procédé de filtration, qui n'avait pas encore été employé, à notre connaissance, permet de recueillir *aisément* et *sans perte* l'uréine en mettant à profit *la curieuse propriété que*

©BIU Santé

possèdent ses cristaux de former par feutrage un tissu blanc, brillant, rigide, transportable à l'aide de la pince (fig. 1).

L'appareil que nous utilisons est formé d'une calotte sphérique en

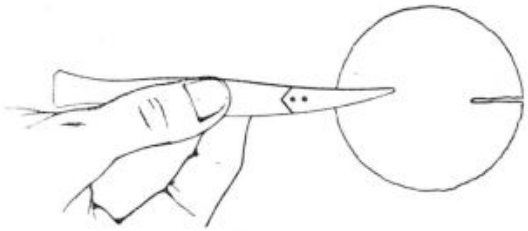


FIG. 1.

argent (1), criblée de petits trous (fig. 2 et 3) et d'un entonnoir de même métal, soudés par la circonférence de leur base circulaire, la concavité du diaphragme placée à l'extérieur (fig. 4) (2). Le filtre en papier parcheminé (3),

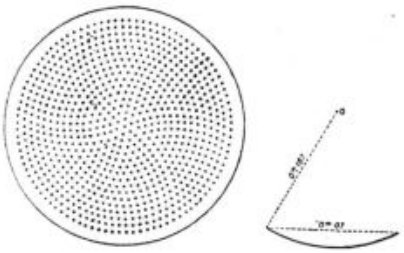


FIG. 2.

FIG. 3.

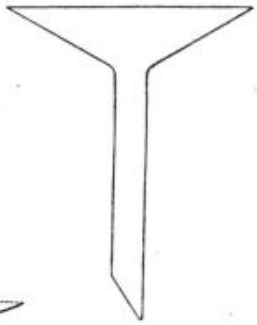


FIG. 4.

fendu suivant un rayon, est appliqué humide sur la calotte, il en épouse exactement la surface si l'on fait légèrement empiéter un de ses bords rectilignes sur l'autre.

Après essorage de la bouillie cristalline, lavage à l'alcool, on porte quelques minutes à l'étuve le filtre et son précipité. Celui-ci s'en détache spontanément par dessiccation sous la forme d'un disque qu'on reçoit sur du platine taré pour la pesée.

R. FOSSE,
Professeur adjoint à la Faculté des Sciences de Lille.

1. Rayon de la sphère : 0m,167; diamètre du cercle de base : 0m,07.
2. On peut aussi adapter à la calotte métallique, ou à un simple filtre à café légèrement concave, un entonnoir de verre, en interposant entre eux une feuille de caoutchouc munie d'un orifice.
3. Diamètre : 0m,07.

©BIU Santé

REVUES

Hygiène de l'habitation : Les fosses septiques.

Suite et fin (1).

Solubilisation en fosses septiques. — C'est dans les fosses septiques ou bassins de digestion que se produisent la transformation et la liquéfaction de toutes les particules organiques, qu'entraînent les matières de vidange ou les eaux d'égout. Ces transformations sont l'œuvre des agents microbiens apportés par les matières elles-mêmes. Un gr., d'après W. VIGNAL, en renfermerait 200 millions. Les fermentations qu'ils produisent sont aérobies, mais surtout anaérobies; l'oxygène nécessaire, dans le premier cas, est apporté par l'eau des water-closets qui est très aérée; il peut aussi venir de l'épurateur ou du tuyau d'évent avec lesquels la partie supérieure de la fosse septique doit toujours être en communication.

Que deviennent dans la fosse les substances azotées et les substances ternaires?

a) Parmi les matières azotées formant les résidus de la digestion, on trouve des albumines, des peptones, des acides aminés, des ptomaïnes, des pigments, des urées, des bases puriques, des acides biliaires, du mucus intestinal. Ces substances par hydrolyse et oxydation subissent des dédoublements qui les amènent à l'état d'ammoniaque, de gaz carbonique, d'hydrogène, d'hydrogène sulfuré, d'hydrogène phosphoré.

Pour fixer les idées, on peut donner quelques exemples de ces transformations.

L'urée fixe de l'eau et se transforme en carbonate d'ammoniaque. Le *Micrococcus ureæ* de PASTEUR et de VAN TIEGHEM, fonctionnant aussi bien dans le vide ou dans un gaz inerte que dans l'air, les Urobactéries de MIQUEL (le *Bacillus ureæ* est anaérobie) sont les agents de cette hydratation.

L'acide urique, sous l'influence de plusieurs microbes aérobies ou anaérobies (*Bacillus fluorescens*, *Bacillus ureæ*) fixe de l'eau et de l'oxygène pour donner du gaz carbonique et du bicarbonate d'ammo-

1. *Bull. Soc. Pharm.*, nos 8-9.

©BIU Santé

niaque. L'acide hippurique par hydrolyse donne du glycocolle et du benzoate d'ammonium.

Les acides aminés, les peptones, produits de dédoublement des albuminoïdes, sous l'action des bactéries de la putréfaction sont amenés aux termes ultimes, ammoniaque et produits gazeux : CO^2, H, Az, CH^4, H^2S, PH^3. Les agents de la putréfaction sont excessivement nombreux; ce sont tantôt des espèces aérobies, tantôt des espèces anaérobies, ces dernières ne se développant que lorsque l'oxygène a été à peu près complètement éliminé du milieu. Parmi les bactéries aérobies, il faut citer tout d'abord les saprophytes ordinaires, le *Bacillus subtilis*, le *B. mesentericus vulgatus* le *Bacterium termo*. Puis peuvent entrer en jeu le *Bacillus fluorescens liquefaciens*, le *B. fluorescens putridus*, le *B. violaceus*; enfin le Colibacille, les *Proteus vulgaris* et *mirabilis* peuvent se développer, ils attaquent les peptones, même la fibrine et la caséine.

Après les aérobies, peuvent se développer les anaérobies, qui seuls putréfient certaines substances que les diastases sécrétées par les premières espèces ne peuvent attaquer. La fibrine ne se putréfierait que sous l'action de quelques espèces anaérobies, par exemple, le *Bacillus putrificus coli*, le *Clostridium fœtidum* et, en deuxième ligne, le Vibrion septique et le Bacille du charbon symptomatique. L'albumine ne peut également être attaquée que par des anaérobies : le Vibrion septique, le Bacille du charbon symptomatique, le *Bacillus liquefaciens magnus*, le *B. spinosus*. D'autres Bacilles ont été cités et décrits comme prenant part à la putréfaction et à la liquéfaction des viandes ou des différentes matières albuminoïdes.

b) Les susbstances hydrocarbonées qu'on peut trouver dans les matières fécales sont des fécules, des sucres non assimilés, des gommes, de la cellulose, des fibres végétales, du papier, des acides gras, des graisses plus ou moins émulsionnées; dans la fosse septique, ces substances sont transformées en eau et produits gazeux, gaz carbonique, hydrogène, méthane.

Le glucose et tous les corps susceptibles de l'engendrer par hydrolyse (fécules, dextrines) peuvent subir, en vie anaérobie, la fermentation alcoolique avec formation d'alcool et de gaz carbonique; sous l'action des aérobies, l'alcool peut se décomposer en eau et gaz carbonique. Le glucose peut également subir la fermentation lactique sous l'action du Bacille pyocyanique, du Streptocoque pyogène, du Bacille d'Eberth, du Colibacille, la fermentation butyrique, avec formation d'hydrogène et de gaz carbonique, sous l'action du *Bacillus amylobacter*, du Bacille pyocyanique et de beaucoup d'autres microbes. L'acide lactique, sous l'action des mêmes agents, donne également de l'acide butyrique, du gaz carbonique et de l'hydrogène. La glycérine, provenant des matières grasses, fermente sous l'action d'un grand nombre d'organismes parmi

©BIU Santé

lesquels il faut mentionner le *Bacillus butylicus* de Fitz, le *B. ethaceticus*, pour donner de l'alcool, des acides organiques, de l'hydrogène et du gaz carbonique.

Les fermentations les plus importantes de la fosse septique sont incontestablement celles de la cellulose. Cette substance, qui forme les parois des cellules végétales et qui, sous forme de chiffons de lin et de chanvre, de paille, de pâte de bois, sert uniquement à la fabrication du papier, est jetée en abondance dans les fosses et les égouts. Insoluble dans la plupart des réactifs, elle se dissout sous l'action des diastases de certains anaérobies, le *Bacillus amylobacter* en particulier; elle est transformée en glucose qui fermente ensuite butyriquement. D'autres agents peu connus, également anaérobies, donnent, aux dépens des celluloses, du méthane, de l'hydrogène et du gaz carbonique. Le dégagement du méthane a fait donner à cette fermentation le nom de fermentation forménique.

Toutes les fermentations qui se produisent dans la fosse septique, simultanément et successivement, ne présentent peut-être pas les modalités et les termes de passage que leur étude, à l'état isolé, fait connaître, quand on peut exactement déterminer la nature de la substance fermentescible et les agents de la fermentation. L'étude de ces cas isolés permet néanmoins de se faire une idée des cas compliqués et l'on peut admettre que ceux-ci, puisque les produits finaux de dédoublement sont les mêmes, résultent de la réunion de ceux-là. Il est certain, en outre, que si, dans certains cas, on peut présumer une action contrariante ou retardatrice d'un agent par rapport à un autre, les faits prouvent, d'un autre côté, que des actions favorisantes, excitatrices ou activantes, tendent plutôt à se produire, que les agents se prêtent un mutuel appui, que beaucoup de fermentations se trouvent amorcées par d'autres et que la température élevée profite à toutes les réactions. Le travail des anaérobies se trouve facilité par celui des aérobies; les aérobies facultatifs, tout en participant à l'œuvre commune, augmentent encore la complexité des phénomènes.

Marche apparente des fermentations. — La fosse doit être étanche, toujours pleine d'eau et de matières, munie d'un tuyau de chute et d'un déversoir de trop-plein. Les matières fécales introduites avec l'urine et l'eau du réservoir de chasse sont complètement délayées au bout de vingt-cinq jours. Les corps légers, débris d'aliments, papiers, etc., après avoir surnagé un certain temps, finissent par s'émietter et se dissoudre complètement dans le liquide; au fond, les substances les plus lourdes se déposent et se liquéfient peu à peu.

Quand la fosse est en plein fonctionnement, les substances qu'elle renferme se répartissent en trois zones :

1° Au fond, une couche vaseuse formée de particules insolubles et imputrescibles et de substances denses qui sont la proie des anaérobies;

©BIU Santé

2° A la surface, un chapeau volumineux, boursouflé, fendillé, que la poussée des gaz amène et maintient au-dessus du liquide;

3° Au milieu, un liquide jaune ambré, légèrement louche, peu odorant, riche en ammoniaque. C'est dans ce liquide que doivent plonger le tuyau de chute et le tuyau de déversement. Au bout de quelque temps de fonctionnement, il s'établit une sorte d'équilibre entre les matériaux qui arrivent dans la fosse à l'état solide et ceux qui se solubilisent; ni le dépôt du fond, ni l'épaisseur du chapeau n'augmentent (toutes réserves faites cependant pour la quantité très peu considérable de substances insolubles imputrescibles).

Parmi les gaz produits, l'hydrogène sulfuré, l'ammoniaque, le gaz carbonique, restent en dissolution dans de très fortes proportions. Ceux qui ne peuvent se dissoudre, se dégagent dans l'atmosphère et occasionnent des bouillonnements, généralement intermittents, à la surface du chapeau (méthane, hydrogène, azote et de petites proportions de mercaptan et autres gaz mal odorants).

Un certain nombre de substances organiques résistent à l'action des fosses septiques : les feuilles de thé, les peaux des fruits cuits, le marc de café, le bois, d'après Kammahn, Graf et Korn, restent à peu près inaltérés, après deux mois de séjour.

Les microbes pathogènes seraient complètement détruits. Cependant, l'effluent des fosses septiques est beaucoup plus riche en microbes que le liquide qui y arrive; il ne peut en être autrement, puisque la fosse est le lieu de développement et de multiplication des agents des fermentations désintégrantes des matières en suspension. Il s'établit néanmoins une sorte de concurrence vitale qui fait disparaître beaucoup d'espèces microbiennes. « Nous avons pu nous assurer, dit Calmette [1], que le bacille typhique et le vibrion cholérique ne résistent pas même douze heures en fosse septique. Mais nous n'oserions pas l'affirmer pour le bacille tuberculeux, à cause des moyens de protection tout à fait efficaces que son enveloppe de cire et de graisse lui fournit. »

Lits bactériens. — Les lits bactériens constituent un sol artificiel poreux jouant à la fois le rôle mécanique d'un filtre qui retient les matières organiques et celui d'un support de microbes aérobies qui transforment les matières azotées dissoutes et fixées en nitrites, puis en nitrates solubles.

Ces lits sont généralement constitués par des bassins rectangulaires de 1 m. environ de profondeur, construits généralement sur plusieurs étages et remplis de matériaux tels que coke, brique concassée, mâchefer, gros gravier. Pour réaliser la succession régulière des phénomènes de fixation et d'oxydation, il est nécessaire que ces couches

1. *In* Chantemesse et Mosny. *Traité d'hygiène*, 15, p. 133, 1911.

©BIU Santé

poreuses puissent alternativement recevoir le liquide à épurer puis en être débarrassées pour permettre leur aération.

Les lits bactériens en usage pour le traitement des eaux d'égout d'une ville se rattachent à deux types : on distingue des lits bactériens *de contact* et des lits bactériens *percolateurs* ou *continus*. Voici en quoi ils diffèrent l'un de l'autre :

1° Les lits de contact sont des bassins construits en maçonnerie étanche. Il n'est pas nécessaire que les lits percolateurs soient limités latéralement par des murs maçonnés et cimentés; un tas de scories, de pierres concassées, de coke, reposant sur un sol imperméable de béton ou d'argile, peut constituer un lit percolateur. Dans ce dernier cas, il y aurait donc grande économie de construction.

2° Les lits de contact sont noyés pendant deux heures au moins par le liquide à épurer; après évacuation de ce liquide, ils sont aérés pendant quatre heures. Les lits percolateurs reçoivent l'eau d'égout à leur surface en pluie ou en nappes minces et par intermittence. Il en résulte que, dans le premier cas, le volume d'air qui pénètre dans le lit de contact est seulement égal au volume d'eau traité, tandis que, dans le deuxième cas, le volume d'air qui pénètre dans les matières poreuses peut être égal au moins à cinq fois le volume d'eau d'égout traité; l'oxydation y est, par suite, beaucoup plus active.

3° L'eau d'égout, noyant les scories du lit de contact, tend toujours à y produire des tassements; dans les lits percolateurs, seule la surface peut se tasser légèrement, à la longue.

En outre, comme le fait remarquer CALMETTE, « au lieu de rester en *contact* avec les matériaux du lit bactérien, l'eau traverse le lit percolateur en s'égouttant lentement dans toute sa masse, et les périodes d'intermittence doivent être réglées de manière à permettre à l'air d'y pénétrer largement partout. Les phénomènes de fixation et d'oxydation de la matière organique dissoute, *au lieu de se succéder*, comme dans les lits de contact, s'y accomplissent presque simultanément, et on ne risque jamais de noyer les microbes en les privant trop longtemps d'oxygène, comme cela arrive dans les lits de contact, dont l'immersion se prolonge accidentellement au delà du délai normal de deux heures. »

L'épuration par les lits bactériens de contact ou percolateurs est une action complexe, qui comprend :

1° Des phénomènes *physiques* : fixation de matières en suspension et *adsorption* de substances dissoutes;

2° Des phénomènes *chimiques* : combinaisons avec les oxydes de fer, de manganèse, de cuivre à la surface des lits et oxydations de certaines substances par voie chimique;

3° Des phénomènes *biologiques* : désintégration des matières nutritives par les microbes qui peuplent les corps poreux dont les lits sont constitués.

©BIU Santé

Le phénomène physique de l'adsorption et les phénomènes biologiques méritent une mention particulière.

On dit qu'il y a adsorption quand une solution, passant à la surface d'un corps solide, est modifiée dans sa concentration. De nombreuses substances solides, mises au contact de dissolutions salines, en diminuent la concentration en retenant une certaine quantité de la matière dissoute : l'argile, le calcaire, le quartz, les colloïdes, les corps poreux *adsorbent* certains sels. L'adsorption est une sorte de condensation mécanique du sel sur la surface du solide ; la matière dissoute se trouve fixée par un mécanisme d'adhésion ou de teinture. La puissance d'adhésion diminue à mesure que la molécule se simplifie ; elle est nulle vis-à-vis de certaines substances cristalloïdes, le glucose par exemple. Le curieux phénomène de l'adsorption fut découvert, il y a cent cinquante ans, par un apothicaire nommé Bronner, qui remarqua que, lorsqu'on agite de l'eau de fumier avec de la terre arable, la terre s'empare de la matière organique et l'eau de fumier se décolore.

Les actions biologiques dont les lits bactériens sont le siège sont des phénomènes d'oxydation : combustion des substances hydrocarbonées avec production d'eau et d'acide carbonique et transformation en nitrates des produits ammoniacaux déversés par la fosse septique. Le phénomène de la nitrification comprend normalement deux étapes : 1° une *nitritation* ou formation d'acide nitreux, aux dépens de l'ammoniaque ; 2° une *nitratation* ou formation d'acide nitrique aux dépens de l'acide nitreux déjà formé.

Les travaux remarquables de Schlœsing et de Müntz, de Warington, de Winogradsky, nous ont appris que la nitrification était le résultat de l'activité de deux microorganismes distincts : l'un, le ferment nitreux (*Nitrosomonas* et *Nitrosococcus*), réalisant la première étape de l'oxydation ; l'autre, le ferment nitrique (*Nitromonas*, *Nitrobacter*) réalisant l'étape finale de la nitrification.

En dehors de la présence des ferments, de la liqueur ammoniacale et de l'oxygène, un certain nombre de conditions sont nécessaires à la bonne marche de la nitrification. La *température* ne doit être ni trop basse ni trop élevée ; la nitrification est nulle à 5 degrés C. ; elle cesse à 57 degrés ; son optimum est 37 degrés. Il faut une certaine dose d'*humidité* ; les parties solides servant de support aux ferments doivent être abondamment imbibées d'eau, mais non noyées dans ce liquide. Enfin, il faut une *base* capable de saturer l'acide nitrique. Schlœsing a montré que lorsqu'elle est engagée en combinaison avec le gaz carbonique en excès, la chaux se trouve sous le meilleur état pour la nitrification ; en outre, les carbonates fournissent aux ferments la nutrition carbonée dont ils ont besoin.

L'intensité du phénomène de la nitrification peut varier, quand varient certains facteurs, et les observations faites à ce sujet peuvent donner

©BIU Santé

de bonnes indications sur la construction des lits bactériens. C'est ainsi que MÜNTZ et LAINÉ ont montré que le *noir animal* en grains favorise, dans de grandes proportions, l'oxydation des solutions de sulfate d'ammoniaque. Les mêmes auteurs (1) ont montré encore que la *tourbe*, légère et spongieuse, additionnée de calcaire, peut fournir, avec les mêmes doses de sulfate d'ammoniaque, huit fois plus de salpêtre que le noir animal. CALMETTE (2) fait observer, au sujet de la tourbe, qu'elle ne peut être employée comme support bactérien dans les lits destinés à l'épuration de toutes les eaux d'égout. Certaines contiennent trop de matières colloïdales qui, retenues par la tourbe, ne tardent pas à la colmater et à la rendre imperméable. « La facilité même avec laquelle elle favorise le développement des microbes, augmente son imperméabilité en la transformant en une véritable membrane dialysante; l'épaississement rapide de celle-ci empêche l'accès de l'air d'abord, puis celui de l'eau aux couches de scories sous-jacentes. Pour que la tourbe puisse être utilisée avec avantage, nous pensons qu'il faudrait éviter de la placer en couches horizontales continues, et en mélanger seulement une petite proportion aux matériaux de construction des lits avant la mise en place de ces matériaux. Ainsi disséminée, elle favoriserait vraisemblablement la multiplication des microbes nitrificateurs sous forme de *colonies d'entretien*, sans gêner sensiblement la perméabilité de la masse filtrante. »

DEUXIÈME PARTIE

HISTOIRE DES FOSSES SEPTIQUES POUR MAISONS PARTICULIÈRES. L'ORDONNANCE DU 1er JUIN 1910. LES PRINCIPAUX MODÈLES AUTORISÉS.

Dans les maisons isolées, dans les agglomérations où ne règne pas le tout-à-l'égout, il n'existe pas d'autre système d'évacuation des déchets de la vie que celui de la fosse fixe ou de la fosse mobile. Nous avons vu, dans la première partie de cette Revue, quels graves inconvénients pour la santé, l'hygiène et l'agrément des habitations présentaient ces deux systèmes de vidange.

La fosse Mouras. — Le premier, en 1881, LOUIS MOURAS (de Vesoul), proposa de supprimer les vidanges des fosses d'aisance en transformant ces dernières en bassins clos (fig. 1) dans lesquels, selon les principes énoncés par PASTEUR, les matières subiraient, par fermentation anaérobie,

1. *C. R. Ac. Sc.*, 5 juin 1906.
2. A. CALMETTE. *Epuration biologique des eaux d'égout*, 3, p. 89, 1908.

©BIU Santé

une dissolution complète et donneraient ainsi naissance à un liquide, à peine trouble, susceptible d'être aisément évacué à la rivière ou dans un puisard. La fosse Mouras fut vulgarisée, par l'abbé Moigno, dans une série d'articles parus dans la Revue *Cosmos*, en décembre 1881, janvier 1882, janvier 1883.

A titre d'essai l'Administration avait autorisé à Paris, en 1882, l'installation dans quelques maisons particulières de ce système de vidange (1). « Les visites qui ont été faites à plusieurs reprises dans ces immeubles ont montré qu'il se forme au fond de la fosse et au-dessus du

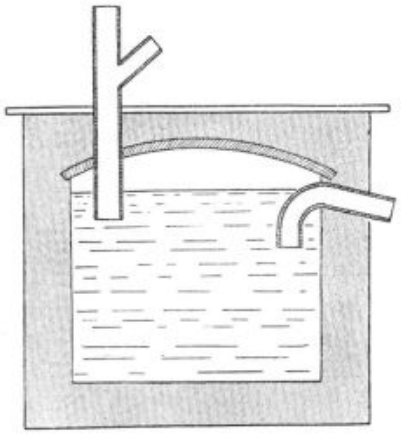


Fig. 1. — La Fosse Mouras : Premier modèle.

niveau de l'eau une croûte de matières solides qui s'épaissit continuellement et qui nécessite une vidange si l'on veut que le système fonctionne bien. A la vérité, quand on ouvre le récipient, il ne se dégage aucune émanation; mais si l'on perce la croûte solide, soit pour sonder, soit pour faire un prélèvement de liquide, on sent aussitôt une odeur tellement infecte qu'il faut immédiatement refermer l'ouverture. Les liquides déversés à l'égout contiennent de l'hydrogène sulfuré et, par suite, ce système fait courir du danger au personnel chargé du curage des égouts. »

M. Marié-Davy, chargé par la Commission supérieure d'Assainissement de la Seine d'analyser les eaux qui sortent de la fosse Mouras, conclut en ces termes :

« Ces eaux, cinq ou six fois plus riches en azote organique que la moyenne des eaux d'égout, sont moins de deux fois plus chargées de

1. Rapport de Brouardel, Bergeron et A.-J. Martin au Comité consultatif d'Hygiène publique, 4 juillet 1887.

©BIU Santé

matière combustible. Au point de vue de ces matières, cette vidangeuse n'apporterait qu'un changement insignifiant à la composition des eaux d'égout, dont le volume est considérable; mais, contrairement à l'assertion de son inventeur, l'odeur repoussante qu'elle possédait le 23 janvier et que l'eau du même appareil possède encore le 29 janvier, la rapproche des eaux de vidange fermentées qui doivent être exclues des égouts à cause de leurs gaz toxiques et de l'incommodité qu'elles produisent.

« Cet appareil est donné comme opérant la dilution par fermentation sans odeur pour les liquides écoulés. Cette affirmation s'est vérifiée pendant près de deux mois à Montsouris, quand la quantité d'eau introduite dans la vidangeuse était considérable, et que, d'ailleurs, l'installation était récente; elle ne se réalise plus quand l'eau donnée descend à 25 litres par tête, ce qui est encore assez considérable. L'hydrogène sulfuré n'apparaît pas parce que l'air dissous dans l'eau suffit à le brûler à mesure qu'il se forme; les produits de la fermentation putride peuvent être masqués par la grande dilution, mais ils apparaissent par leur concentration, et l'hydrogène sulfuré se montrerait lui-même si l'afflux de l'eau aérée diminuait encore.

« Cette vidangeuse, d'ailleurs, paraît incompatible avec les désinfectants métalliques, qui pourraient retarder, sinon suspendre entièrement, la fermentation sur laquelle elle s'appuie. La projection de ces eaux dans les égouts ne semble pas devoir exposer les égoutiers à de sérieux inconvénients dans les galeries où les appareils seraient un peu nombreux et qui ne disposeraient pas d'une grande main-d'œuvre. »

A la suite de ces constatations, la Commission supérieure d'Assainissement de la Seine n'a pas cru devoir émettre un avis favorable à ce système.

En 1887, un projet d'assainissement de Toulon fut soumis au Comité consultatif d'hygiène publique, comportant l'installation d'une fosse Mouras dans chaque maison.

Les officiers du génie militaire à Marseille, consultés à ce sujet, déclarèrent que ce système présentait des avantages, mais ils firent aussi observer que, dans l'établissement de ces fosses, on devrait « prendre les précautions nécessaires pour empêcher l'obstruction des conduits par les matières solides qui ne peuvent se diluer dans la fosse; introduire une quantité d'eau, qui devrait, autant que possible, être de 10 litres par jour et par personne; construire la fosse de façon qu'elle soit complètement étanche, pour éviter les mauvaises odeurs qui s'en échapperaient et les dangers provenant de la nature des gaz qui sont énormément inflammables; enfin, jeter les liquides de vidanges à l'égout afin d'éviter l'infection qu'ils pourraient produire en circulant à l'air libre et augmenter la quantité d'eau à introduire dans la fosse, de façon que toutes les matières contenues y soient diluées dans le courant d'eau ».

©BIU Santé

« Il faudrait tout au moins, écrivent les rapporteurs BROUARDEL, BERGERON et A.-J. MARTIN, que l'appareil MOURAS ou tout appareil analogue remplisse les conditions suivantes :

« 1° Récipient métallique divisé en deux compartiments par une cloison largement perforée et facilement démontable, qui empêcherait les corps flottants d'être évacués avant leur dilution complète;

« 2° Mise en communication avec l'égout ou le ruisseau par un siphon placé sur le côté et en dehors de l'appareil, et disposé de manière à assurer le niveau du liquide à une hauteur convenable pour empêcher le retour des gaz par le tuyau de chute;

« 3° Installation sur les tuyaux de chute et de surverse de tubulures de chasse d'eau;

« 4° Installation à la partie supérieure du récipient d'un tuyau de ventilation.

« Avec ces modifications, on serait tout au moins assuré que les matières solides pourraient être facilement enlevées, que les fermetures hydrauliques sépareraient le récipient de l'habitation et de la canalisation, que des chasses d'eau suffisantes balaieraient la partie supérieure du récipient et que toutes les parties de l'appareil pourraient être facilement visitées et nettoyées. »

En 1891, RICHARD et J. ROCHARD ne se montrent nullement partisans de ces fosses. « On ne voit pas bien, disent-ils, l'avantage qu'il peut y avoir à retenir les matières dans la fosse, au lieu de les envoyer directement à l'égout, puisqu'il faut toujours qu'elles y arrivent. » Et plus loin : « Les fosses du genre MOURAS sont, en somme, d'énormes siphons dans lesquels les matières séjournent, où elles ont le temps de se déposer en partie et de fermenter... En somme, ces fosses sont des siphons et, nous pouvons ajouter, de détestables siphons. »

« Le principal danger des vidangeurs MOURAS, écrit à son tour le Dr E. VALLIN dans une revue qu'il leur consacre en 1892, est de conserver, au-dessous et auprès de nos habitations, des fosses fixes dont l'étanchéité est très difficile à obtenir; c'est une menace constante d'infiltration du sous-sol, parfois au voisinage du puits dont on maintient l'usage; si la vidangeuse est construite en forte tôle, l'imperméabilité est assurée, mais le récipient ne pouvant être que de faible capacité (3 à 4 m³), ce n'est plus qu'un dilueur, et tout est entraîné dans l'égout qui se colmate; si la fosse est de grande capacité, de 30 à 50 m³, comme cela est nécessaire dans les habitations collectives (casernes, écoles) on ne peut employer que le béton et le ciment, et on est d'autant moins garanti contre les fissures, que la fosse n'ayant, en principe, jamais besoin d'être vidangée (vidangeuses automatiques), l'inspection de ses parois intérieures est à peu près impossible. »

Les fosses MOURAS, malgré toutes ces critiques, avaient pris, à cette époque, une certaine extension, notamment à Marseille et à Bordeaux,

©BIU Santé

A Bordeaux, plus de la moité des immeubles ne recevaient pas l'eau de distribution, les égouts n'étaient ni imperméables, ni lisses, ni de forme ovoïde; les marées refluaient dans un certain nombre de collecteurs; enfin on ne trouvait pas au voisinage de la ville de terrains propres à l'épandage. Pour ces raisons et aussi pour le fait que les gaz infects ne refluent pas dans les cabinets, « presque le seul avantage des fosses Mouras », dit Vallin, ces appareils se sont répandus dans cette ville et une instruction a été rédigée pour leur construction par son ingénieur en chef.

Le modèle des fosses établi à Bordeaux est habituellement connu sous le nom de fosses à système diviseur (fig. 2). La fosse est divisée,

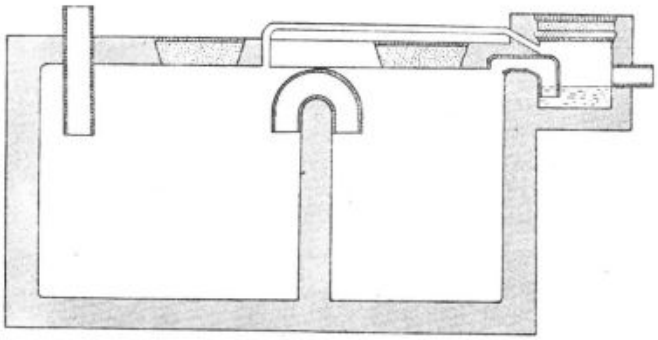


Fig. 2. — Fosse Mouras à système diviseur.

en effet, en deux compartiments réunis par un siphon dont le sommet touche la voûte et dont les branches descendent jusqu'au tiers de la hauteur, de manière à retenir dans la première chambre tous les dépôts. La sortie du liquide s'effectue encore par un siphon dont la branche extérieure plonge dans une petite cuvette placée devant le tuyau de raccord des égouts. Un tuyau d'aération part de la première chambre pour aboutir à la cuvette; il a pour but d'empêcher les excès de tension de gaz non dissous.

L'observation a montré, à Bordeaux, que la transformation des matières exigeait pour être complète une trentaine de jours. Vallin dit qu'il est probable que ces transformations sont produites par des microorganismes anaérobies, plutôt qu'aérobies. M. Blarez n'a pas trouvé d'hydrogène sulfuré dans ces fosses et M. Mauriac dit, dans un rapport au Conseil départemental d'hygiène de la Gironde, qu'on ne les vidange jamais. En faisant remarquer ces contradictions avec les expériences de Marié-Davy à Paris, Vallin ajoute que « c'est bien ici qu'on aurait pu répéter que les vidangeuses automatiques ne sont que l'*hypocrisie du tout à l'égout* ».

©BIU Santé

Comme on le voit d'après ces notions historiques empruntées à CALMETTE (1) et d'après les extraits des différents rapports concernant le fonctionnement des premières fosses septiques, l'opinion des hygiénistes n'était guère favorable à ces appareils de vidange. Cependant, les succès remportés par les *septic tanks* de CAMERON, inspirés des fosses MOURAS et expérimentés à Exeter, attirèrent de nouveau l'attention sur les vidangeuses automatiques et de nombreux modèles furent établis surtout par les constructeurs de ciment armé.

En 1906, ces fosses s'étant beaucoup répandues dans le département de la Seine, le Préfet demanda au Conseil d'Hygiène de procéder à une étude d'ensemble en vue d'une réglementation à établir.

Une Commission fut nommée et M. LAVERAN présenta en son nom un rapport dont les conclusions furent adoptées par ce Conseil le 2 août 1907 :

« 1° Aucun des modèles de fosses septiques examinés par la Commission n'assure l'épuration des produits de vidange; le déversement des effluents de ces fosses dans des puisards absorbants ou dans des égouts ou conduites allant dans des cours d'eau doit être interdit;

« 2° Il est à désirer que le réseau d'égouts des communes de la Seine soit achevé aussitôt que possible, ainsi que l'installation d'épuration des eaux d'égout et que le système du tout-à-l'égout puisse être installé dans ces communes;

« 3° Provisoirement, et jusqu'à l'installation du tout-à-l'égout, les fosses septiques peuvent être tolérées à la condition que les liquides provenant de ces fosses soient conduits par des tuyaux étanches sur des terrains d'épandage ou sur des lits bactériens d'oxydation acceptés par l'Administration et placés sous sa surveillance. »

Cette question fut portée devant le Conseil supérieur d'Hygiène et, après discussion du rapport de M. BONJEAN, la première section de ce Conseil émit les conclusions suivantes :

« 1° Le déversement des effluents des fosses septiques dans les puisards absorbants ou dans des égouts ou conduites allant dans un cours d'eau doit être interdit;

« 2° Les fosses septiques peuvent être tolérées à la condition que les liquides provenant de ces fosses soient conduits par des conduites étanches sur des terrains d'épandage ou sur des lits bactériens d'oxydation acceptés par l'Administration et placés sous sa surveillance. »

A la suite de ces délibérations, le Préfet de Police soumit au Conseil d'Hygiène de la Seine et au Conseil supérieur d'Hygiène, un projet d'ordonnance tendant à réglementer l'installation des fosses septiques dans ce département. Après avis de ces Conseils, le Préfet de Police publia, le 1er juin 1910, l'ordonnance suivante :

1. CALMETTE. *Epuration biol. des eaux d'égout*, VIII.

©BIU Santé

PRÉFECTURE DE POLICE

2e Division — Bureau d'Hygiène — 1re section.

Ordonnance concernant les Fosses septiques.

Paris, le 1er Juin 1910.

NOUS, Préfet de Police,

Vu les Arrêtés des Consuls des 12 Messidor an VIII et 3 Brumaire an IX;

Les Lois des 15 Février 1902 et 7 Avril 1903;

L'article 97 de la Loi du 5 Avril 1884;

L'Ordonnance de Police en date du 1er Décembre 1853 et notamment son Article Premier ainsi conçu: « Les privés seront desservis, sauf les exceptions ci-après, soit par des fosses en maçonnerie, soit par des appareils de fosses mobiles inodores ou tous autres appareils que le Préfet de Police aurait reconnu pouvoir être employés concurremment avec ceux-ci »;

Considérant que l'usage des appareils dits « Fosses septiques » tend à se généraliser dans les communes du département de la Seine, et qu'il importe d'en réglementer le fonctionnement de telle sorte qu'ils ne puissent être un danger pour la santé publique par l'infection possible des nappes souterraines et des cours d'eau;

Considérant, d'autre part, que les appareils en usage actuellement ont été installés sans notre autorisation, contrairement aux dispositions sus relatées de l'Ordonnance du 1er Décembre 1853;

Vu l'avis exprimé par le Conseil d'Hygiène dans ses séances des 20 Juillet et 2 Août 1907 et 19 Juin 1908;

Les instructions de M. le Président du Conseil, Ministre de l'Intérieur et des Cultes, en date du 19 Janvier 1910;

Sur la proposition du Secrétaire Général,

ORDONNONS :

ARTICLE PREMIER.

Il est interdit de mettre en service, dans les communes du département de la Seine, des appareils pour l'évacuation des matières de vidange dits « Fosses septiques », ou tous autres systèmes reposant sur des principes analogues, dont le type n'aurait pas fait l'objet d'un Certificat de Vérification délivré par lui, après avis du Conseil d'Hygiène Publique et de Salubrité du département de la Seine, et pour lesquels il n'aurait pas été délivré de récépissé de déclaration dont il sera parlé plus loin.

©BIU Santé

CHAPITRE PREMIER

Vérification des Systèmes d'Appareils. Conditions imposées pour la délivrance du Certificat de Vérification.

ART. 2.

Les constructeurs d'appareils qui voudront obtenir le Certificat de Vérification ci-dessus spécifié devront nous en adresser la demande. Cette demande devra être accompagnée de la description (avec plan à l'appui) de l'appareil et de l'exposé de son fonctionnement, ainsi que de l'indication des procédés d'épuration de l'effluent. S'il est fait usage de lits bactériens d'oxydation, la composition exacte en sera donnée.

ART. 3.

Le demandeur devra, pour permettre d'apprécier le fonctionnement de son appareil, faire à ses frais, une installation modèle à proximité de Paris dans un immeuble agréé par Nous. Cette installation devra répondre aux conditions suivantes :

a) Toutes les parties de l'appareil seront facilement accessibles;

b) Les délégués de la Préfecture de Police pourront visiter à l'improviste l'installation dans toutes ses parties;

c) Des dispositions convenables seront prises pour qu'il soit facile de prélever des échantillons liquides dans la fosse septique et à la sortie de l'effluent des lits bactériens d'oxydation ou des terrains d'épandage;

d) Les cabinets alimentant la fosse septique ne devront être utilisés que par un nombre de personnes dont le chiffre moyen sera connu et peu variable;

e) Des renseignements précis seront fournis sur la quantité d'eau introduite journellement dans la fosse septique;

Aucun antiseptique ne sera jeté dans les cabinets.

CHAPITRE II

Installation des Appareils. — Conditions imposées pour leur mise en service.

ART. 4.

Avant de mettre en service les appareils faisant l'objet de la présente Ordonnance, les propriétaires, locataires ou occupants devront adresser au Maire de la commune une déclaration accompagnée de la copie du Certificat de Vérification délivré au constructeur ainsi que du plan de l'installation.

Cette déclaration indiquera le mode d'écoulement de l'effluent de l'appareil, et s'il en est fait usage, la situation des terrains d'épandage.

©BIU Santé

ART. 5.

En aucun cas, les effluents des fosses septiques ne pourront être déversés dans des puisards absorbants.

Ils ne pourront être déversés dans des fossés, rigoles, égouts ou cours d'eau qu'à la condition d'être épurés sur des terrains d'épandage ou des lits bactériens d'oxydation ou d'être traités par tout autre procédé qui en assure la désinfection, la désodorisation et l'épuration, de manière qu'ils satisfassent aux conditions imposées par les Instructions du Conseil supérieur d'Hygiène du 12 Juillet 1909 (1).

Lorsqu'ils devront être épurés sur des lits bactériens ou des terrains d'épandage, les effluents des fosses septiques devront y être conduits par des tuyaux étanches d'un diamètre suffisant pour assurer le facile écoulement.

ART. 6.

Le Maire ne délivrera le récépissé de la déclaration de mise en service qu'après s'être assuré que l'appareil est identique à celui décrit dans le Certificat de Vérification et que les conditions des articles précédents sont remplies.

ART. 7.

Les fosses septiques devront être installées de manière que toutes les parties en soient facilement accessibles et visitables.

Des dispositions spéciales devront être prises pour que les échantillons destinés à l'analyse de l'effluent puissent toujours être prélevés facilement.

ART. 8.

Le fonctionnement des appareils pour lesquels le récépissé de déclaration aura été délivré restera soumis à la surveillance de l'autorité municipale et des services compétents de la Préfecture de Police. Le Laboratoire de chimie fera les prélèvements et les analyses nécessaires.

Les propriétaires d'appareils devront se conformer aux prescriptions qui leur seraient imposées dans le cas où le fonctionnement de l'appareil serait défectueux ou l'épuration insuffisante.

1. Extrait des instructions arrêtées par le Conseil supérieur d'Hygiène publique de France, dans sa séance du 12 Juillet 1909 :

« L'épuration est satisfaisante :

« 1° Lorsque l'eau épurée ne contient pas plus de 0 gr. 03 de matières en suspension par litre;

« 2° Lorsque, après filtration sur papier, la quantité d'oxygène que l'eau épurée emprunte au permanganate de potassium, en trois minutes, reste sensiblement constante avant et après sept jours d'incubation à la température de 30°, en flacon bouché à l'émeri;

« 3° Lorsque, avant et après sept jours d'incubation à 30°, l'eau épurée ne dégage aucune odeur putride ou ammoniacale;

« 4° Enfin lorsque l'eau épurée ne renferme aucune substance chimique susceptible d'intoxiquer les poissons et de nuire aux animaux qui s'abreuveraient dans le cours d'eau où elle est déversée ».

©BIU Santé

ART. 9.

L'usage d'une fosse septique établie dans les conditions précitées pourra être ultérieurement interdit lorsque la surveillance exercée, ainsi qu'il est dit ci-dessus, aura révélé que le fonctionnement de l'appareil est défectueux ou l'épuration de l'effluent insuffisante et que n'auront pas été prises les mesures propres à modifier le fonctionnement de l'appareil dans le délai qui aura été imparti.

CHAPITRE III

Dispositions applicables aux Appareils actuellement en usage.

ART. 10.

Les fosses septiques installées antérieurement à la publication de la présente Ordonnance devront faire l'objet d'une déclaration au Maire de la commune.

ART. 11.

Dans le délai d'un an, à dater de la publication de la présente Ordonnance, les appareils actuellement en usage dont le système n'aurait pas été l'objet du Certificat de Vérification prévu à l'Article Premier, devront être supprimés.

CHAPITRE IV

Dispositions Générales.

ART. 12.

Les contraventions aux Articles 1, 4, 5, 7, 8, 10 et 11 feront l'objet de procès-verbaux qui seront transmis au Tribunal compétent.

ART. 13.

La présente Ordonnance sera publiée et affichée.

Le Chef de la 2e Division et le Directeur du Laboratoire de chimie de la Préfecture de Police,

Les Maires des communes du département de la Seine, les Commissaires de police des circonscriptions suburbaines et les agents placés sous leurs ordres,

Sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution de la présente Ordonnance.

©BIU Santé

ART. 14.

Ampliation de la présente Ordonnance sera transmise à M. le Préfet de la Seine (Direction des Affaires départementales).

Le Préfet de Police,
Signé : LÉPINE.

Par le Préfet de Police :
Le Secrétaire Général,
Signé : E. LAURENT.

Les Préfets des départements du Nord, de la Loire, du Cher, de la Loire-Inférieure, du Pas-de-Calais, des Vosges, de la Somme, d'Ille-et-Vilaine, ont pris des arrêtés dont les dispositions sont inspirées de celles de l'Ordonnance du Préfet de Police du département de la Seine. On se trouve ainsi quelque peu fondé à établir que les garanties susceptibles d'être exigées, ailleurs, par l'autorité préfectorale n'auront pas lieu de s'écarter de celles formulées dans la précédente ordonnance, à laquelle, dans ses principales dispositions, sinon dans ses termes, on peut dès maintenant concéder une portée générale.

Règles générales pour l'établissement des fosses septiques. — Il est des règles générales que CALMETTE a pris soin de préciser à la suite de ses profondes études sur l'épuration biologique et dont on ne devra jamais se départir dans l'établissement des fosses septiques et des lits bactériens pour habitations isolées, lorsque l'effluent doit être évacué, soit dans un réseau de canalisations urbaines, soit dans un cours d'eau, soit dans un puisard absorbant.

A. *Fosses septiques.* — 1° Elles devront être *étanches*, construites en ciment armé, ou en maçonnerie cimentée à l'intérieur, ou en métal s'il s'agit d'appareils de petites dimensions.

2° « La *capacité* de la fosse sera de *dix fois* le volume qu'elle peut être appelée à recevoir journellement.

« Si cette fosse ne doit recevoir que le produit des water-closets, il faut, autant que possible, utiliser pour ces derniers des appareils à effets d'eau débitant 10 litres par chasse.

« On compte alors, en moyenne, 25 litres par personne et par jour pour les habitations privées ; 15 litres seulement pour les habitations collectives (casernes, collèges, prisons, etc.) et 15 litres de plus dans les deux cas pour les eaux de toilette.

« Si l'on veut y joindre les eaux de lavage de cuisine et autres, on ajoutera encore 4 litres par personne et par jour. Toutefois, comme ces eaux renferment beaucoup de graisses, il faut augmenter la capacité de la fosse septique et la porter à 20 fois le volume total journalier. »

©BIU Santé

« A titre d'exemple, une fosse septique correspondant à une famille de six personnes aurait les dimensions ci-après :

I. $6 \times 25 \times 10 = 1^{m3}\,500$, si elle ne reçoit que les water-closets;

II. $6 \times 40 \times 10 = 2^{m3}\,400$, si elle reçoit en plus les eaux de toilette;

III. $6 \times 20 \times 46 = 5^{m3}\,520$. si elle reçoit en outre les eaux vannes de cuisine et de lavage. »

3° La *profondeur* de la fosse sera de 2 à 3 mètres; elle sera munie d'un tampon de *visite* et d'un tuyau de *ventilation* de 110 millimètres, allant jusqu'au toit.

4° Le tuyau de chute des matières devra plonger de 0^m05 au-dessous du niveau du liquide.

B. *Lit bactérien.* — 1° Le lit bactérien sera précédé d'un dispositif quelconque assurant les *intermittences* des déversements et de l'aération et d'un système de rigoles distributrices ou de tuyaux perforés, permettant l'*égale répartition* du liquide à la surface du filtre.

2° La *hauteur* des matériaux poreux dans le lit bactérien ne sera pas moindre de 1 mètre et la différence de niveau entre la sortie de la fosse septique et la surface des matériaux sera d'environ 0 m. 60. Il faut ajouter à ces chiffres 0 m. 10 pour l'évacuation de l'effluent, soit au total 1 m. 70.

« Si la configuration du sol permet d'augmenter la hauteur du lit jusqu'à 1 m. 75 ou 2 mètres, on n'hésitera pas à en profiter.

3° « La *surface* du lit bactérien sera calculée sur la base d'une épuration de 0 m^3. 500 par mètre carré et par jour. Donc, pour une famille de six personnes, le lit aura respectivement, dans chacun des cas prévus ci-dessus au sujet de la fosse septique :

$$1°)\ \frac{0{,}150}{0{,}500} = 0\,mq,30;\quad 2°)\ \frac{0{,}240}{0{,}500} = 0mq,48;\quad 3°)\ \frac{0{,}276}{0{,}500} = 0mq,55.$$

4° « Le tuyau de rentrée d'air frais, amenant l'air à la surface du lit, aura 0 m. 150 de diamètre. Il sera, en principe, le moins haut possible s'il s'agit d'habitations isolées; mais, dans les agglomérations, on l'élévera à 2 m. 50 de hauteur, en l'éloignant de 5 mètres environ de toute fenêtre ouvrante.

« Le tuyau d'aspiration, entraînant les gaz pris sous le lit bactérien, aura également 0 m. 150 de diamètre, s'élèvera à la hauteur du toit et sera surmonté d'une girouette aspiratrice.

5° « L'évacuation de l'effluent épuré se fera par une canalisation quelconque en grès ou en fonte. Il sera toujours indiqué de prévoir, à son départ, l'installation d'un petit réservoir de deux ou trois litres de capacité permettant de recueillir des échantillons d'eau épurée et de vérifier de temps en temps, par des analyses, l'efficacité du système. »

Il existe, en ce moment, un certain nombre de fosses septiques qui

©BIU Santé

ont été construites en s'inspirant des données scientifiques précédemment exposées et qui ont obtenu le certificat d'autorisation prévu par l'article 1er de l'ordonnance de Police du 1er juin 1910.

Transformateur complet de Barbas et Balas. — Cet appareil est essentiellement constitué par une grande cuve rectangulaire, dont les parois en ciment armé ont 5 à 6 centimètres d'épaisseur; elle est divisée par une cloison en deux compartiments inégaux : le compartiment septique, qui reçoit la matière et la solubilise, et le compartiment épurateur. Ces deux compartiments, dans les modèles récents, forment deux bacs séparés, communiquant entre eux dans la partie supérieure par le tuyau déverseur des liquides septisés. Il existe trois types de ces appareils dont les dimensions sont proportionnées au nombre de personnes appelées à s'en servir et calculées de façon que les matières séjournent 80 heures dans le compartiment septique.

Le tuyau de chute plonge de 35 centimètres dans le liquide qui remplit ce compartiment; un tube courbé à angle droit permet de puiser le liquide dans la partie moyenne de la fosse et de l'évacuer dans l'épurateur.

Le compartiment épurateur comporte cinq lits bactériens constitués de cinq paniers métalliques recouverts d'un vernis rendant le métal inoxydable et remplis d'un mélange de matières épurantes : tourbe et mâchefer additionné de laitier de forge. Au-dessus des lits bactériens est disposé un bac métallique, dit *retardateur*, contenant du mâchefer et du laitier. L'entrée de l'air se fait par un orifice placé à la partie inférieure de l'épurateur, sa sortie par un tuyau d'évent prolongé jusqu'au toit et muni à son extrémité d'un aspirateur.

La fosse étant complètement remplie d'eau, chaque fois que les matières de vidange arrivent par le tuyau de chute, une quantité correspondante de liquide est déversée dans le retardateur par l'intermédiaire d'une rosace métallique qui le distribue d'une manière égale à la surface des matières épurantes. Du retardateur, le liquide s'écoule successivement sur les lits bactériens, se réunit à la partie inférieure de l'épurateur et s'échappe par l'orifice de sortie.

Le *transformateur complet* est destiné seulement à l'épuration des matières de vidange; on ne doit y envoyer ni eaux pluviales, ni eaux de toilette ou de cuisine; d'ailleurs, comme le font très justement remarquer les constructeurs, il est toujours facile de raccorder ces eaux ménagères sur la canalisation, *après* le transformateur. Le réservoir de chasse doit, en outre, déverser au moins 5 litres d'eau par visite.

Cet appareil, le premier qui ait subi avec succès les épreuves de la vérification officielle, est sujet à quelques légères critiques. La fosse septique proprement dite devrait être divisée en deux compartiments par une cloison perforée au niveau du tiers inférieur. On assure ainsi le

©BIU Santé

dépôt des substances lourdes et imputrescibles dans un premier compartiment qui joue de la sorte le double rôle de bassin de décantation préalable et de bassin de digestion ; on empêche, en outre, les corps flottants d'être évacués dans l'épurateur avant leur dilution complète. Il est vrai que les constructeurs, dans le modèle figuré dans leur certificat d'autorisation, ont disposé à l'orifice de la branche verticale du tube de déversement une toile métallique destinée à filtrer le liquide septisé. Nous ferons remarquer que ce filtre risque fort de s'obstruer par des fibres et des poils et autres débris filamenteux constamment brassés et agités dans le liquide troublé par l'arrivée des matières. En outre, la longueur du tuyau de chute plongeant dans le liquide étant de 35 ctm, dépasse de beaucoup trop celle qui est reconnue nécessaire au bon fonctionnement des water-closets.

Le retardateur imaginé par les constructeurs remplit le but fort louable d'épandre lentement le liquide à la surface des filtres, mais il n'assure nullement les intermittences régulières de déversement et d'aération indispensables à la production des phénomènes d'oxydation. Nous verrons, à ce sujet, comment, dans d'autres modèles, se trouvent réalisés des dispositifs permettant d'assurer ces intermittences, même quand plusieurs visites aux water-closets se succèdent sans intervalles.

L'air circule dans l'épurateur de bas en haut; cela présente l'avantage de permettre aux gaz excessivement malodorants et réducteurs émanés de la fosse septique de s'échapper directement par le tuyau d'évent sans se trouver au contact des filtres d'oxydation. Il eut peut être mieux valu, par contre, disposer les couches filtrantes non pas dans des paniers isolés des parois, mais sur des planchers en chicane ou, mieux encore, sur des cloisons horizontales complètes et perforées, divisant le bac épurateur en plusieurs compartiments superposés, de manière à obliger le courant d'air à traverser les matières poreuses. Il est à peu près certain que, avec le dispositif adopté, l'air, trouvant une voie plus facile entre les parois et les paniers, ne fait que lécher ceux-ci latéralement et ne pénètre dans leur intérieur que par très lente diffusion.

Transformateur-Epurateur de Léon Hirsch. — Le Transformateur-Epurateur de L. Hirsch est composé de deux cuves en ciment armé : l'une, cylindrique, représente la fosse septique proprement dite ; l'autre, de section rectangulaire, constitue l'épurateur.

La fosse septique est divisée, par une cloison verticale, en deux compartiments inégaux communiquant entre eux par une ouverture percée à peu près au niveau du quart inférieur. Les matières de vidange arrivent dans le plus grand compartiment par un tuyau de chute plongeant assez profondément dans le liquide. Elles y subissent les fermentations septiques, de sorte que le petit compartiment ne reçoit par l'orifice de la cloison que le liquide clair résultant des fermentations. A

©BIU Santé

chaque visite, c'est ce liquide, bien clarifié dans ce deuxième compartiment, qui s'écoule par le tuyau de déversement.

L'épurateur comporte quatre lits bactériens constitués de dalles horizontales perforées recouvertes, la première d'une couche de mâchefer, la deuxième d'une couche de gros coke, les deux autres de tourbe. L'eau épurée s'échappe à la partie inférieure de l'épurateur par un tuyau d'évacuation courbé en siphon, de manière à retenir une portion du liquide et muni au niveau de la partie recourbée d'un robinet pour les prélèvements.

La ventilation se fait de bas en haut; un large orifice percé à la partie inférieure de l'épurateur servant à l'entrée de l'air; celui-ci arrive au-dessous des dalles perforées et peut traverser les couches poreuses qu'elles supportent. En outre, entre chacune de ces dalles, dans les portants qui les soutiennent, des trous sont percés de manière à établir une circulation d'air au-dessus de chaque plancher filtrant. L'appareil peut recevoir les eaux pluviales et les matières de vidange, à l'exclusion des eaux ménagères et des eaux grasses. Le réservoir de chasse des cabinets d'aisance doit avoir un débit de trois à quatre litres.

Le Transformateur-Epurateur se trouve à l'abri de graves critiques. On peut néanmoins faire observer que le tuyau de chute plonge trop profondément dans le liquide du premier compartiment de la fosse septique. Dans l'épurateur, il est regrettable qu'il n'existe aucun dispositif permettant d'épandre uniformément le liquide septisé à la surface du lit bactérien et d'assurer les intermittences régulières des déversements et de l'aération.

D'après ce que nous savons sur le rôle de la tourbe, la composition des lits pourrait être modifiée de manière à mettre e liquide à épurer en contact tout d'abord avec cette substance, à ne pas la disposer en couches trop épaisses et même à la mélanger à d'autres matières très spongieuses propres à augmenter sa porosité.

Le constructeur a eu le souci d'assurer la ventilation parfaite de l'appareil; mais les trous percés dans les portants latéraux remplissent-ils le but qu'il se propose de leur faire remplir et ne favorisent-ils pas, au contraire, le départ de l'air par les côtés et son entraînement direct vers le tuyau d'évent? Sans ces orifices, l'air serait forcé de traverser les lits bactériens dans toute leur épaisseur et leur aération serait naturellement plus certaine et plus complète.

Fosse septique automatique de Bezault : « septic tank system ». — L'appellation *septic tank* constitue une marque commerciale dont la Société générale d'Epuration et Assainissement du 28 rue de Châteaudun revendique la propriété, l'ayant acquise, par acte notarié, de Donald Cameron. C'est Cameron qui eut l'idée, en 1897, d'appliquer, à Exeter, les données théoriques sur lesquelles repose le fonctionnement des

©BIU Santé

fosses Mouras, à la solubilisation des matières excrémentielles évacuées, non pas par une seule maison, mais par toute une ville.

La fosse septique que construit cette Société présente beaucoup d'analogies avec celle de Hirsch; elle en diffère par quelques détails qui semblent être à son avantage. La fosse proprement dite est divisée par une cloison, dépassant de quelques centimètres le niveau du liquide, en deux compartiments inégaux. De petites ouvertures pratiquées dans la cloison, à 0 m. 55 au-dessous de la surface du contenu, permettent le passage du liquide du compartiment d'arrivée dans celui de sortie.

Le tuyau de chute, plongeant de 0 m. 52, possède un *profil spécial* qui

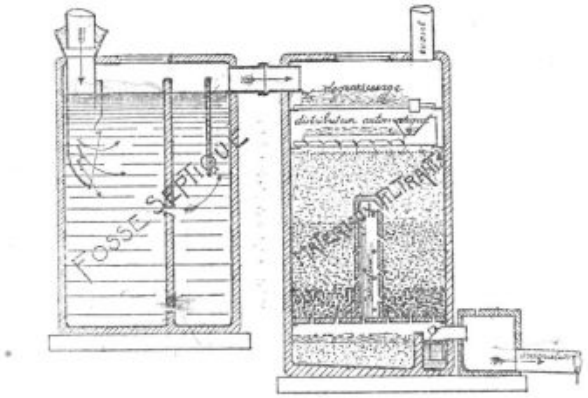


Fig. 3. — Fosse septique automatique de B. Bezault.

lui permet de projeter les matières selon un plan presque horizontal, de faciliter ainsi leur répartition et d'éviter tout engorgement. Dans le compartiment de sortie, le liquide est repris à une profondeur de 0 m. 43 grâce à la disposition d'une cloison verticale incomplète, fixée à la paroi supérieure, cloison qui peut être remplacée par un simple tuyau déversoir coudé à angle droit.

Le filtre bactérien d'oxydation possède des dimensions plus élevées que celles de la fosse septique. Voici les différentes parties qui le composent :

a) Un plateau en tôle galvanisée contenant du mâchefer dans les couches supérieures et de la tourbe dans les couches inférieures;

b) Un bac en tôle galvanisée, à renversement automatique, recevant l'effluent du plateau précédent et le déversant d'une façon intermittente sur le plateau suivant;

c) Un plateau portant de la tourbe et possédant des rigoles de distribution pour la répartition égale des liquides à la surface des matériaux filtrants;

d) Un plancher formé par des dalles filtrantes en béton maigre et

©BIU Santé

supportant les matériaux filtrants. Ceux-ci, disposés par couches de différentes grosseurs, sont représentés par du mâchefer criblé et concassé auquel on ajoute, dans certains cas, un mélange de minerai de manganèse et de rognures de fer. La couche inférieure des matériaux est constituée par des gravillons. Un gros tube, aux parois perforées, dit *tube aérateur*, pénètre verticalement jusqu'aux trois quarts de l'épaisseur de la masse filtrante et a pour but de drainer l'acide carbonique provenant de l'oxydation des produits carbonés.

Le liquide septisé arrive sur les plateaux supérieurs sans filtrer à travers les couches de tourbe qu'ils supportent; cette dernière substance s'imbibe seulement par sa partie inférieure et joue le rôle de désodorisant. Après avoir traversé les matériaux filtrants, les eaux épurées s'écoulent selon un plan incliné et viennent se réunir dans une cuvette où plonge l'extrémité du tuyau d'évacuation courbé en forme de siphon.

Dans cet appareil, la forme spéciale donnée au tuyau de chute remédie au défaut de sa trop grande profondeur.

Le filtre épurateur est construit dans de bonnes conditions. Il n'est pas donné à la tourbe le rôle de substance filtrante mais seulement celui de substance absorbante; elle est, en outre, très bien placée pour concourir à la formation et à l'entretien des colonies de microbes qui, entraînés par le liquide, peuvent aller remplacer les générations plus anciennes en fonction au sein des matériaux filtrants.

La disposition d'un bac à renversement automatique est surtout fort louable, à condition toutefois que sa capacité soit assez grande pour retenir les liquides de deux ou trois visites. Enfin, l'entassement des matériaux filtrants sur un même plancher, sous une épaisseur assez considérable, offre l'avantage de se rapprocher des conditions naturelles du sol et de permettre aux espèces microbiennes de se répartir aux niveaux qui leur sont les plus favorables, pour s'y trouver au contact des liquides et des gaz dont la composition et la concentration leur conviennent le plus. En tout cas, l'air se trouve ici nécessairement obligé de traverser les couches de matières poreuses, toutes voies latérales, présentant des issues trop faciles, étant supprimées.

L'aération se fait de haut en bas; l'air arrive par le tuyau de ventilation placé au sommet de l'épurateur, est aspiré dans la région inférieure, puis entraîné par le tuyau d'évacuation.

Le gaz carbonique, gaz lourd, se trouve ainsi facilement drainé; mais, pour être définitivement éliminé dans l'atmosphère, il ne doit pas moins remonter toute la hauteur du tuyau d'évent, comme dans les autres modèles, aspiré par un puissant appareil disposé à cet effet au sommet du tuyau.

Le courant d'air descendant a peut-être l'avantage de mettre, comme cela se produit à la surface du sol, les couches poreuses superficielles, les plus chargées de liquide impur, au contact de la plus forte dose

©BIU Santé

d'oxygène, mais il présenterait, d'autre part, l'inconvénient d'entraîner avec lui tous les gaz produits dans la fosse septique, de leur faire traverser les filtres oxydants et de les mélanger à l'effluent qu'on cherche à obtenir aussi inodore que possible. Si l'on veut éviter cet inconvénient, il faut construire un tuyau d'évent propre à la fosse septique.

Epurateur français de Moine (ou de **Bourcier et Biron**). — Le bac dilueur ou fosse autoseptique de cet appareil était primitivement constitué par un réservoir non divisé par une cloison; le tuyau plongeur de déversement était perforé de petits trous à son extrémité immergée de manière à filtrer le liquide de la fosse. Les modèles construits aujourd'hui sont divisés en deux compartiments inégaux par une cloison incomplète et présentent beaucoup d'analogies avec celui de L. HIRSCH.

Le liquide septisé tombe d'abord sur un *tablier répartiteur* qui le déverse uniformément à la surface de deux tiroirs superposés remplis de mâchefer concassé, puis sur quatre tiroirs contenant de la tourbe. Ces tiroirs sont des paniers métalliques à claire-voie, supportés par des portants ajourés; un grand volet mobile placé sur l'une des parois latérales de l'épurateur permet de les visiter facilement, de les retirer et de remettre en place après renouvellement des matériaux. L'aération se fait de bas en haut, mais l'air pouvant passer trop aisément entre les parois et les tiroirs, l'appareil prête aux mêmes critiques que ceux de BARBAS et BALAS et de HIRSCH.

Avant de s'écouler par le tuyau d'évacuation, le liquide épuré est retenu sur le fond horizontal de l'épurateur où l'on peut aller le prélever en retirant le volet mobile; mais ce liquide ne se trouve pas renouvelé, il demeure stagnant dans ses couches profondes, seules les parties superficielles, venant affleurer l'ouverture du tuyau d'évacuation, sont éliminées au fur et à mesure des chasses d'eau dans les water-closets.

Fosse septique à caisse siphoïde de Devrez. — Le constructeur de cet appareil établit nettement qu'une fosse septique bien comprise doit se composer de trois parties distinctes: 1° la fosse proprement dite; 2° le récepteur intermédiaire; 3° le filtre nitrificateur (fig. 4).

La fosse septique proprement dite reçoit les matières par un tuyau recourbé en forme de dauphin, de manière à assurer leur répartition et à éviter le retour des odeurs; ce tuyau pénètre jusqu'à une profondeur d'environ 0 m. 50 dans le sein du liquide.

Dans la plupart des autres modèles de fosses septiques, les gaz qui prennent naissance dans le bac dilueur peuvent se dégager par la partie horizontale du tuyau de déversement, grâce à une ouverture ménagée au sommet de l'angle que forme ce tuyau; les gaz méphitiques con-

©BIU Santé

duits ainsi dans le sommet de l'épurateur sont entraînés par le tuyau d'évent. DEVREZ a imaginé un système de *soupape hydraulique* dont l'avantage serait d'empêcher que les canalisations extérieures ne soient empuanties d'une façon permanente et de ne pas laisser pénétrer dans la fosse, où ont lieu surtout des fermentations anaérobies, l'air venant de l'épurateur, ou de l'extérieur si la fosse fonctionne sans épurateur à lit bactérien. Cette soupape est constituée par un tube en plomb recourbé, prenant les gaz dans la partie supérieure de la fosse et les amenant,

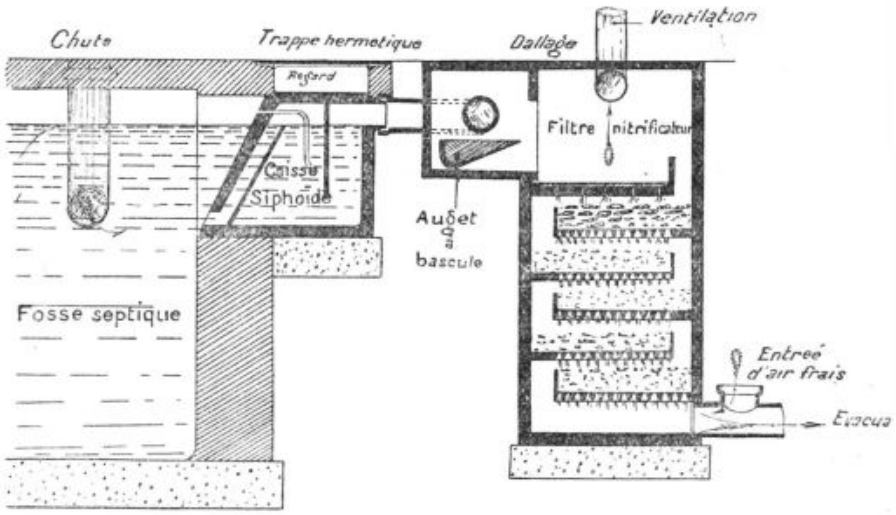


FIG. 4. — Fosse à caisse siphoïde de DEVREZ.

quand la pression dans la fosse devient assez forte, à 20 ctm. au-dessous de la surface du liquide emplissant la caisse siphoïde. Celle-ci, constitue un autre dispositif imaginé par l'ingénieur pour supprimer les cloisons perforées, toujours susceptibles de s'obstruer et qui, en outre, facilitent le dépôt trop hâtif des matières en suspension et nécessitent, de la sorte, plus fréquemment le dragage ou le curage des fosses. Les dimensions de cette caisse sont bien moins grandes que celles de la fosse proprement dite; elle est généralement construite, au préalable, dans les ateliers, en ciment armé et peut être adjointe à toute fosse fixe ordinaire, maçonnée, cimentée sur toutes les parois et solidement établie sur un radier de béton. Intérieurement, elle est divisée par deux cloisons incomplètes, l'une oblique, l'autre verticale, de manière à constituer un double siphon, l'un d'entrée, l'autre de sortie, assurant ainsi le maintien dans la caisse des liquides qui doivent finir de se clarifier et permettant, à l'aide d'un regard de visite, d'inspecter rapi-

©BIU Santé

dement l'appareil et, en cas d'engorgement, de procéder facilement à sa désobstruction.

Le récepteur intermédiaire est un *auget à bascule* qui a pour but d'assurer les intermittences des déversements. Les eaux septisées arrivent dans l'appareil qu'elles remplissent au bout d'un certain nombre de chasses. Lorsqu'il est plein, par le simple déplacement du centre de gravité, il bascule projetant tout son contenu à la surface du lit bactérien. Il se redresse ensuite de lui-même pour se remplir et se déverser à nouveau. Entre deux déversements, le liquide projeté a le temps de s'écouler et les matériaux filtrants de reprendre une provision d'oxygène.

Le filtre nitrificateur se compose d'abord d'un épandoir, distribuant uniformément le liquide à la surface des filtres, puis de six plateaux garnis l'un de tourbe, les deux suivants de sable, les trois autres de mâchefer. La ventilation se fait de bas en haut, au moyen d'une colonne montante munie d'un aspirateur. Sur le trajet du tuyau d'évacuation, le constructeur ne signale pas l'installation d'une cuvette pour les prélèvements, mais c'est sans doute là une omission à laquelle il est très facile de remédier. A tous autres égards, l'appareil offre les meilleures garanties de bon fonctionnement.

La fosse Devaez, comme la plupart des autres appareils, ne doit recevoir ni eaux pluviales, ni eaux ménagères. Quoique les constructeurs se fassent fort d'apporter à leurs appareils toutes modifications propres à résoudre les cas les plus compliqués, il nous paraît préférable d'évacuer toutes les eaux autres que celles des water-closets, par la canalisation, après l'épurateur.

Septique Jamot. — Le récipient dilueur de cet appareil reçoit les matières par un tuyau de chute, à l'extrémité duquel se trouve disposé un *butoir disperseur* qui les projette au milieu du récipient. Ce dernier est divisé par une cloison verticale, perforée dans son tiers inférieur, et envoie son trop-plein dans l'épurateur, par un tube plongeur courbé à angle droit. Dans l'épurateur, le liquide septisé tombe sur une dalle perforée qui sert de distributeur, puis il s'écoule sur trois étages superposés de matières filtrantes, constituées par du mâchefer, du coke, du sable, du charbon de bois et de la tourbe. Les eaux épurées arrivent finalement dans une cuvette de prélèvement et s'écoulent au dehors. Cette cuvette n'est pas représentée dans la figure qui accompagne la notice des constructeurs. Dans le plan longitudinal de l'appareil fourni avec le certificat d'autorisation de la Préfecture de Police, elle n'existe pas davantage, le liquide se réunirait au fond de l'épurateur, au-dessous de l'orifice du tuyau d'évacuation comme dans le cas de la fosse de Bourcier et Biron.

La ventilation se fait de bas en haut, l'air traverse les couches filtrantes dans toute leur épaisseur. Les deux parties du Septique Jamot sont

©BIU Santé

généralement construites en un seul bloc ; les modèles d'assez grandes dimensions possèdent un *couloir de visite* entre le récipient dilueur et l'épurateur.

Epurateur domestique de Degoix. — La fosse septique solubilisatrice est une simple fosse Mouras sans cloison séparatrice. Un tuyau de déversement, courbé à angle droit et renflé à son extrémité plongeante en une sorte de pomme d'arrosoir perforée de nombreux trous, y puise le liquide septisé pour le conduire au filtre bactérien.

Celui-ci est précédé d'un réservoir de chasse automatique dont le volume est calculé suivant l'importance de l'installation, de manière à retenir une quantité d'eau correspondant au produit de plusieurs chasses. On assure ainsi, d'une manière aussi parfaite que possible, l'intermittence des déversements du liquide sur le lit bactérien ; ces déversements, à leur tour, s'effectuent par l'intermédiaire d'un distributeur, en une série de jets formant becs pulvérisateurs.

Les matériaux du lit sont constitués de coke, de calcaire et de tourbe ; ils reposent sur un faux-fond métallique perforé et sont aérés de haut en bas par l'air extérieur qu'amène un tuyau fixé au couvercle de l'épurateur et qu'aspire, à la partie inférieure, un long tuyau d'évent montant jusqu'au faîte de l'immeuble. Ce tuyau d'évent est simplement branché sur le tuyau d'évacuation des eaux épurées ; il entraîne tous les gaz formés dans l'appareil, tant ceux qui ont pris naissance dans la fosse septique et qui ont traversé les matériaux filtrants que ceux qui ont été produits au niveau du lit bactérien. Sur le trajet du tuyau d'évacuation, se trouve ensuite disposé un siphon formant occlusion hydraulique et permettant au liquide de se rassembler aux fins de prélèvement.

Il y a beaucoup d'analogies entre l'appareil de Degoix et celui de Bezault ; dans l'un et dans l'autre, on trouve un dispositif pour assurer les intermittences des déversements et de l'aération, une mise en tas des matériaux filtrants, un système de ventilation drainant le gaz carbonique dans la région inférieure du lit bactérien pour l'entraîner ensuite dans l'atmosphère.

A l'avantage de l'appareil de Bezault, on peut mentionner la séparation de la fosse septique proprement dite en deux compartiments inégaux, séparation nécessaire à la bonne clarification du liquide ; d'autre part, la présence du carbonate de calcium dans le lit bactérien de Degoix permet de concevoir un fonctionnement plus rationnel des filtres nitrificateurs et une meilleure épuration des liquides septisés : le calcaire pouvant servir à la nutrition carbonée des ferments de la nitrification et la chaux étant nécessaire à la neutralisation de l'acide nitrique qui prend naissance.

©BIU Santé

*
* *

On peut dire aujourd'hui que le problème de l'évacuation des matières de vidange pour les habitations isolées ou pour des établissements collectifs (écoles, casernes, hôpitaux, asiles, prisons, etc.) trop éloignés d'un réseau d'égouts est à peu près résolu par la fosse septique accompagnée d'un lit bactérien d'oxydation. Pour ce qui concerne les villes, il ne saurait être question de fosses septiques; elles doivent réaliser leur assainissement par le tout-à-l'égout, de préférence séparatif, aboutissant à une station d'épuration biologique. On n'ignore pas, en effet, que les fosses septiques produisent une assez grande quantité d'hydrogène sulfuré et d'autres gaz malodorants qui s'échappent toujours à l'extérieur par les tuyaux d'évent situés à la partie inférieure ou supérieure de l'épurateur. Si toutes les maisons d'une ville étaient munies de fosses septiques, par les temps chauds et calmes de la saison d'été, l'atmosphère deviendrait irrespirable. On doit même aller plus loin et s'opposer par tous les moyens à l'installation de fosses septiques dans les agglomérations denses assez importantes. Comme on le répète, avec juste raison, « chaque fosse septique ou fixe que l'on construit est un clou dans le cercueil du système d'égouts et un vote contre tout arrêté municipal qui pourrait être pris dans ce but. » (Hodgetts). En dehors des gaz putrides dégagés, il ne faut pas oublier que l'effluent est loin de constituer un liquide inodore et bactériologiquement inactif. En l'envoyant tel quel dans les rivières, qui traversent ou avoisinent les villes, les eaux seraient vite polluées et la santé des habitants pourrait être compromise. D'autre part, on conçoit aisément qu'en autorisant l'installation de fosses septiques dans des habitations faisant partie d'agglomérations importantes ou susceptibles de le devenir, on ne fournisse aux municipalités des prétextes pour écarter ou retarder la construction, toujours très onéreuse, d'un réseau complet d'égouts avec terrains d'épandage ou lits bactériens.

En dehors de ces considérations, les inconvénients que présentent les fosses septiques sont nuls si l'on tient compte pour leur établissement des règles générales que nous avons précédemment exposées. On ne devra pas oublier, en particulier, que les fosses ne sont efficaces que pour un certain volume d'eau et qu'il faut que les matières soient assez abondamment diluées; il est à craindre, à ce sujet, que par économie, les propriétaires ne fassent installer des modèles trop petits pour tous les habitants probables d'une maison et que le volume d'eau déversé dans la fosse, par jour et par habitant, ne soit insuffisant. C'est quand les liqueurs sont peu diluées que se dégagent surtout les mauvaises odeurs. D'autre part, on peut se demander si la surveillance nécessaire pour

©BIU Santé

remédier aux défauts de construction ou aux imperfections de l'installation, pour contrôler la hauteur et la composition des filtres et éviter leur colmatage, sera suffisamment bien exercée.

Il ne peut exister dans toutes les mairies un personnel convenablement éduqué pour remplir ces fonctions de surveillance; on se voit donc obligé d'entrevoir la création d'agents spéciaux préparés par des études, non seulement à la visite des appareils, mais aussi à l'analyse des liquides prélevés à la sortie de l'épurateur.

Si l'on prend les précautions nécessaires pour assurer leur bon fonctionnement, les fosses septiques avec filtre d'oxydation présentent toutes garanties désirables pour l'hygiène et l'agrément des habitations isolées ou des petites collectivités et réalisent, par ce fait, un progrès considérable sur les fosses fixes ou mobiles.

Elles offrent les mêmes avantages que le tout-à-l'égout; elles permettent de faire usage d'une grande quantité d'eau et d'entretenir les lieux d'aisances en état de propreté parfaite. Aucune mauvaise odeur ne se répand dans l'habitation; les moustiques, les mouches qui pullulent ordinairement au voisinage des orifices des fosses fixes ou mobiles ne sont pas attirés.

Dans les pays chauds, néanmoins, il faudra prendre soin de garnir de doubles toiles métalliques fines les ouvertures des tuyaux de chute et des cheminées d'aération du lit bactérien.

Elles suppriment les frais de vidange; le nettoyage de la fosse septique proprement dite, pour enlever les particules insolubles imputrescibles qui se sont déposées, pouvant se faire seulement tous les vingt ans et le remplacement des matériaux du filtre n'étant ordinairement nécessaire que tous les ans. Elles permettent d'installer le tout-à-l'égout dans des villes où la déclivité du terrain est presque nulle; l'effluent épuré n'adhérant pas aux canalisations, celles-ci peuvent être établies avec une pente très faible.

Grâce aux tampons de visite dont elles sont munies et aux cuvettes de prélèvement toujours très facilement accessibles, on peut rapidement s'assurer de l'étanchéité des fosses septiques : avantage fort appréciable dans certaines villes où les propriétaires tolèrent sciemment des fissures dans les fosses fixes pour épargner les frais de vidange.

Les fermentations des fosses septiques détruisent la plupart des germes des maladies infectieuses, le Bacille typhique en particulier. L'effluent est loin cependant d'être stérile; il contient un grand nombre de microbes et parmi eux il peut s'en trouver de pathogènes, surtout quand les matières à épurer proviennent d'hôpitaux pour contagieux. On peut empêcher ces microbes de se disséminer en les détruisant par des réactifs antiseptiques. Pour cela, l'effluent sera retenu pendant deux heures environ dans un bassin où il sera mélangé, soit à du permanganate de potasse ou de chaux, soit à du chlorure de chaux du

©BIU Santé

commerce dans des proportions telles que *un litre* de liquide se trouve additionné de *cinq milligrammes de chlore actif.*

« On peut utiliser aussi l'eau de Javel, suivant les indications de M. GRIMBERT, qui a fait appliquer en grand ce procédé à la désinfection des matières de vidanges liquides de l'hôpital CLAUDE-BERNARD, à Paris.

« L'eau de Javel concentrée à 30° chlorométriques, c'est-à-dire dégageant 30 litres de chlore par kilogramme, à la dose de 1 millième en milieu légèrement acidulé par une petite quantité d'acide chlorhydrique (1 demi-millième), suffit à détruire en six heures les microbes pathogènes non sporulés, en particulier le Bacille typhique, dans les déjections convenablement brassées.

« Le prix moyen de l'eau de Javel étant de 0 fr. 40 le litre et celui de l'acide chlorhydrique de 0 fr. 10, la stérilisation de 1 m³ de liquide revient à 0 fr. 50.

« C'est une dépense beaucoup trop élevée pour qu'on puisse songer à réaliser la destruction totale et d'ailleurs inutile de germes qui se trouvent dans l'effluent des installations d'épuration biologique urbaines ; mais elle n'a rien d'exagéré lorsqu'il s'agit de rendre inoffensives les eaux résiduaires d'un hôpital ou d'un établissement d'équarrissage, auquel il doit être strictement interdit d'épandre sur le sol ou de déverser dans les cours d'eau aucun liquide susceptible de disséminer des germes infectieux (1). »

Nous signalerons, en dernier lieu, cet avantage fort appréciable des fosses septiques, à la campagne surtout, de fournir un effluent pouvant servir à l'arrosage et à la fertilisation des terres. Il ne faut pas cependant se faire d'illusions sur la quantité de nitrates que renferment ces liquides ; tout l'azote des matières introduites dans la fosse ne s'y trouve pas sous forme d'acide nitrique ; il résulte des expériences de MÜNTZ et LAINÉ (2) que, par l'épuration sur lits bactériens, 60 °/₀ environ de l'azote s'élimine à l'état gazeux (15 °/₀ seulement par épuration biologique naturelle). Malgré ces pertes, l'effluent recueilli dans un puisard après épuration complète, constitue un engrais dont on aurait tort de négliger la richesse.

R. SOUÈGES,
Docteur ès sciences,
Pharmacien en chef des Asiles de la Seine,
Chef de Travaux à l'Ecole de Pharmacie.

1. CALMETTE. *Épuration biol. des eaux d'égout*, III.
2. *C. R. Acad. Sc.*, **152**, p. 822, 1204, 1814 (1911).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacognosie.

Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. « Sabbatia angularis » (L.) Pursh. Holm (Th.). *Merck's Report*, 1914, **5**, p. 110-111, 15 fig. — Le genre *Sabbatia* (Gentianacées-Chironiinées) comprend environ 12 espèces de l'Amérique du Nord et de Cuba. Tandis qu'on utilise la plante entière des *S. angularis* Pursh et *S. campestris* Nutt., on n'emploie que la racine du *S. Elliottii* Stend.

Le *S. angularis*, dont la tige est dressée, de un à deux pieds de hauteur, à feuilles sessiles, opposées, à fleurs roses, est répandu dans les champs incultes et les taillis de New-York à l'Ontario et au Michigan, et au sud jusqu'à la Floride et la Louisiane. Désignée sous les noms d'*angular Centaury*, *Rosepink*, *wild Succory*, *american Centaury* et *Bitterbloom*, cette espèce, qui est la plus amère (on la dit plus amère que notre petite Centaurée), est encore utilisée actuellement dans la médecine populaire comme tonique, fébrifuge et diaphorétique; elle augmente l'appétit et favorise la digestion; elle est aussi recommandée dans le rhumatisme et les maux de gorge.

L'auteur passe en revue la structure anatomique de la racine, de la tige et de la feuille du *S. angularis* et confirme les résultats déjà acquis sur ce point par les travaux d'Em. Perrot. P. G.

« Achillea Millefolium L. ». Holm (Th.). *Merck's Report*, 1914, **6**, p. 142-144, 11 fig. — Cette composée est une herbe commune, du Labrador à l'Alaska, et au sud jusqu'au Texas et à la Californie, où elle est désignée sous les noms de *milfoil* et de *yarrow*. Elle contient une essence volatile, amère, aromatique, vert-bleuâtre, et un principe particulier, l'*achilléine*.

En Amérique, la plante est employée comme stimulante et tonique, sudorifique, et quelquefois aussi dans la suppression des règles, contre les hémorrhoïdes, la leucorrhée, les fièvres intermittentes, etc.

En Allemagne, elle est encore utilisée comme vulnéraire et vermifuge. En Suède, la plante tout entière sert à préparer une bière forte; en Islande, elle est employée en guise de thé, et en Norvège, comme tabac.

Holm a fait des organes végétatifs de cette plante une étude anatomique complète qu'il compare à celle des *Solidago*, *Grindelia* et *Eupatorium*.

P. G.

Sur la baisse du gluten des farines. Balland (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1914, **9**, p. 510. — La baisse du gluten n'est pas due uniquement à une dégénérescence de nos blés. Elle se rattache aux modes de mouture qui éliminent les germes et les parties du blé les plus azotées; à la blancheur des farines que nécessite un blutage plus parfait; à leur hydratation venant du mouillage exagéré des blés qui facilite l'écrasement des grains, rend l'enveloppe extérieure moins cassante et favorise sa séparation.

Ces pertes de gluten s'atténueraient si les boulangers exigeaient des farines à 25 % qui donneraient des produits plus corsés et moins hydratés.

B. G.

©BIU Santé

TABLES

DU TOME XXI

1° Table des Matières. | 2° Table des Auteurs.

3° Table des Ouvrages analysés.

©BIU Santé

©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels.*

A

Pages.

Académie de Médecine. Nouvelles de l'— (Elections, legs, prix, etc.). **18**, **41**
— **des Sciences.** Nouvelles de l'— (Elections, legs, prix, délégations, etc.) **163**
Acétate de tétramercuroacétanilide colloïdal. Effets pharmacologiques. 445
Achillea millefollium. 540
Acide azoteux. Procédé simple pour rechercher l'— en présence de l'acide azotique 118
— **benzoïque.** Ethers glycériques de l'— 117
— **borique.** Dosage rapide de l'— normal ou introduit dans les substances alimentaires 68
— **cyanhydrique.** Présence dans quelques graminées des pays chauds. . 192
— **fluorhydrique.** Attaque du quartz par l'— gazeux 307
— **lactique.** Dosage. 188
— **myristique.** Ethers glycériques. . 117
— **phényl γ-oxycrotonique** 379
— **tartrique.** Dosage de l'— total dans les vins 119
— **urique.** Influence de certains dérivés de l'acide phénylcinchonique sur l'élimination de l'— 126
Acides aminés. Dosage 188
— **tartriques stéréoisomères.** . . . 126
Aconit. 62
Actinomyces mordoré. Présence dans un kyste paradentaire. 183
Adaline. Action hypnotique et décomposition intravitale 126
Adrénaline. Antagonisme des propriétés de la guanine et de l' — . . 442
Agrégation des Ecoles supérieures de Pharmacie. **184**
Albumine. Notes pratiques sur la recherche de l'— dans les urines aux colonies 170
— acido-soluble 383
Alcaloïdes. Précipitation par certaines eaux de laurier-cerise. 17
— Les — de la série du phénanthrène. 117
— Décomposition des solutions de sels d'— 205
— Dosage dans l'écorce de quinquina. 440
— Localisation microchimique . . . 436
Alcools primaires. Ethérification catalytique 116

Pages.

Alcool secondaire. Hydrogénation d'un — dérivé du furfurol en présence de nickel 114
Alcoolat de Fioravanti. Identité et falsifications 324
Aldéhyde crotonique. Action des dérivés organo-magnésiens mixtes sur l'aldéhyde dimère de l'— 115
— **formique.** Méthode rapide de dosage 119
Aleudrine. 128
Aloès. Constituants 251
Aluminium. Son emploi en toxicologie 118
— Nickelage 495
Amibiase. Traitement. 317
Amidons. La pluralité des — 436
Amidure de sodium. Synthèses au moyen de l'— . . . 115, 491, 492, 493
Ammoniaque. Nouvel appareil de distillation de l'— 118
Ampoules injectables de tricyanure d'or 64
Apothicaires parisiens au XVIe siècle. 247
— Le serment des — chrétiens et craignant Dieu 301
Appendicite 443
Apyron. 428
Arsenic. Recherche et dosage de l'—. 118
Ascidie alimentaire. Dosage du fer assimilable. 382
Aspergillus niger. Action du zinc. Culture sur milieux profonds . . . 278
— Culture dans des milieux où le zinc est remplacé par divers éléments chimiques (cuivre, uranium, vanadium) 452
Association amicale des étudiants en pharmacie **21**, **23**, **119**
— corporative des pharmaciens de la réserve et de l'armée territoriale. . **19**, **137**
— confraternelle des internes et anciens internes en pharmacie des hôpitaux de Paris 90
— française pour l'avancement des sciences **113**, **135**
Atlas des arbres, arbustes, arbrisseaux et sous-arbrisseaux 181
Atophan 128
Atropine 63
Azote organique. Dosage 313

©BIU Santé

B

Pages.

Bacille d'Eberth 183
— **pyocyanique**. Action des sels d'uranium et de l'uranium métallique sur le — 182
— Nature de l'aliment azoté et production de pyocyanine par le —. . 182
— Action des sucres sur la fonction pigmentaire. 447
— **tuberculeux**. . . 63, 64, 121, 182, 183
— Recherche par un sérum agglutinant 447
— Coloration. 447
Badiane. La culture et le commerce de la —. 138
Barbaloïne. Transformation de la — en β-barbaloïne. 490
Bases xanthiques. Réaction microchimique. 313
Benjoin. Origine botanique du — de Siam. 191
Bile. Influence des préparations pharmaceutiques de Boldo sur la sécrétion et sur les divers caractères de la — 126
Biographie de M. le prof. ANDOUARD. . 243
Bismuth. Préparations de la Pharmacopée. 440
— Recherche du plomb dans les sels de —. 439
Bore. Méthode permettant le dosage de quantités extrêmement petites de — dans les matières organiques. 65
— Recherche dans les eaux minérales. 496
Bourses d'études de pharmacie . **42**, **190**
Bromural. Essais 444
Bulletin de janvier. La réglementation du commerce et de la vente des substances vénéneuses **1**
— La question du renouvellement des ordonnances médicales à l'Académie de Médecine **15**
— **de février**. Quid de l'exercice illégal de l'herboristerie?. **25**
— **de mars**. Les vétérinaires à l'Académie **49**
— **d'avril**. La réforme de l'organisation du Concours d'agrégation des Facultés de Médecine et des Facultés mixtes de Médecine et de Pharmacie. **73**
— **de mai**. Deux documents. **97**
— **de juin**. En marge d'un décret . . **121**
— **de juillet**. Chez les étudiants. . . **145**
— **d'août-septembre**. La guerre. . . **169**
— **d'octobre-novembre-décembre**. L'appel des « Intellectuels » allemands aux nations civilisées . . . **193**
— **de l'Union fédérative des médecins de réserve et de l'armée territoriale**. **149**
Butine. Préparation du — pur. . . . 490

C

Café torréfié. Recherche de la chicorée dans les décoctions 316
Café torréfié. Extrait éthéré. 315
— Principes nocifs 121
Caféine. Dosage dans les préparations de cola 439
Calomel. Action de l'acide chlorhydrique et des chlorures alcalins . . 125
Camphorates 487
Caoutchouc synthétique 496
Carbone. Le sous-azoture de — . . . 489
Carbures acétyléniques. Recherche dans les caoutchoucs au trempé. . 193
Carica papaya. Ferments contenus dans le fruit du — 185
Catalyse 116, 122
— biochimique. 306, 310
Centenaire de CLAUDE BERNARD . . . **18**
Cétisocétimines. 488
Cétones. Préparation catalytique des — 116
Chambre syndicale des fabricants de produits pharmaceutiques . . . **71**
— — des pharmaciens de Nîmes. . **119**
— — des pharmaciens de la Seine . **138**
Chaulmoogra. Vraies et fausses graines. 190
Chimie analytique. Revue annuelle. 411, 465
— **biologique médicale**. 430
Chloraloses. Essai physiologique . . 253
Chloréthylisation par doses faibles et continues. 432
Chlorure de benzyle. Synthèse . . . 380
— **de salicyle**. Préparation 380
Choux à la crème. Intoxication. . . 199
Chromite. Analyse 313
Cinchona Ledgeriana. Présence de quinine dans les graines 436
Clerodendron heterophyllum L., et quelques autres Verbénacées antisyphilitiques 449
Collodion. Membranes en — pour recherches biologiques 186
Composés iodés. 495
Concours d'agrégation des Ecoles supérieures de Pharmacie. **45, 69, 91, 140**
— de chef des travaux de l'École préparatoire d'Angers. **21**
— de l'internat en pharmacie des hôpitaux de Paris. **44, 70, 117**
— pour l'internat en pharmacie des asiles. **44**
— de pharmacien en chef des asiles de la Seine **118, 140**
— de préparateur de chimie agricole. **118**
— de suppléant de chimie. **45**
— de suppléants d'histoire naturelle. **21, 69, 141**
Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences. **113, 135**
— français du froid. **115**
— international de Pharmacie de La Haye. **63**, 77, 158, 289, 364
Conseil d'Hygiène de la Seine . . . **44**
— **supérieur de l'Instruction publique** **43**
Conserves de tomates 431
Constance lipocytique 382

©BIU Santé

Pages.

Constipation. Traitement de la — chronique spasmodique. 121
Coprologie humaine. 28
Courbes de miscibilité. Application au dosage des corps dissous . . . 120
Cours d'électrologie et de radiologie. 115
Crocus. Les variétés de — à safran. 176
Crucifères. Embryogénie 540
Cuivre. Recherche du — au moyen du glucose 118
Cyclisation des dicétones 1-4. . . . 494

D

Diabète. Traitement sans régime d'après les auteurs arabes anciens. 287
Diabétifuge 446
Diagnose. La — des bases primaires, secondaires et tertiaires. 489
Désinfection. La — aux armées en campagne et plus spécialement dans les formations sanitaires 217
« **De simplicibus medicinis laxativis** » 432
Dicoma anomala. Examen chimique. 437
Digitale. Recherches pharmacologiques 64
— Action de l'extrait physiologique. 444
Digitaliques. Action sur la diurèse et les vaisseaux rénaux. 254
Dioscorea villosa. 249
Distinctions honorifiques. 17, 40, 68, 89, 136, 162, 189
Doriforme 180
Dumori et Djavé. Graines grasses de —. 173

E

Eaux. Epuration 37, 87
— **d'égout**. Traitement biologique. . 448
— **minérales**. Examen et contrôle. . 312
— Recherche et dosage du manganèse. 311
— d'Auvergne; caractéristiques. . . 311
— françaises; étude spectrographique 311
— de Spa; radioactivité, résistivité et point cryoscopique. 311
Echos d'Espagne. 62, 110, 159
Ecoles d'agriculture 116
— **de plein exercice de Médecine et de Pharmacie**. Alger 18
— Marseille 18, 42, 136
— Nantes. 18, 115
— Rennes 68
— **pratique des Hautes Études**. . . 19
— **préparatoires de Médecine et de Pharmacie**. Angers 18
— Besançon 68
— Clermont-Ferrand 90, 164
— Poitiers 19, 42, 90
— Tours 115, 191
— **supérieures de Pharmacie**. Montpellier 42, 114
— Nancy. 89, 114
— Paris 114, 163, 190

Pages.

Elémi 191
Emanations radioactives. Influence sur la végétation 381
Engrais. Influence sur la teneur en principes actifs. 381
Enquête d'intérêt professionnel et d'intérêt national. 88
Enseignement de l'hygiène en Amérique 151
— du froid. 91
— pharmaceutique complémentaire à Paris 180
Esérine. 380
Essence d'acore 435
— **de citronelle** 488
— **de criste-marine de Sardaigne** . 434
— **d'eucalyptus**. 117
— **d'oliban**. 435
— **de santal** 250
Ethylate d'aluminium. Préparation. 487
Etude biologique sur la pièce d'eau des Suisses, à Versailles 426
Eubiléine. 429
Experts du Service de la Répression des Fraudes. 115
Exposition internationale du caoutchouc et des grands produits coloniaux. 161
Extrait liquide de quinquina. Préparation 441
Extraits de malt. Détermination du pouvoir diastasique. 314

F

Facultés mixtes de Médecine et de Pharmacie d'Alger 18, 42, 90
— de Bordeaux. 42, 136
— de Lille 68, 89, 115
— de Lyon. 42, 115
— de Toulouse. 89, 136, 163
— **française de Médecine de Shang-Haï**. 115
— **des Sciences de Paris**. 18
Farines. Les matières azotées solubles comme facteur d'appréciation 119
Fenugrec. Composition de la graine et des cendres 436
Ferment lactique arsénicophile. . . 183
— **protéolytiques**. 306
Fermentation acétique. Action favorable exercée par le manganèse. . 321
— alcoolique. 181
Fleurs des prairies et des pâturages. 181
Fluor. Elément constant des émanations du noyau terrestre. 308
— Fonctionnement et état chez les animaux 381
— Rôle chez les animaux. 256
Fluorescéine. Expériences. 312
Fondation Lasserre. 90
Formulaire des médicaments nouveaux pour 1914 307
— **des spécialités pharmaceutiques**. 307
Fosses septiques 470, 510

©BIU Santé

Pages.

Fourrages. Analyse. 313
Fritilline. 445
Froid. Enseignement du — 91
— industriel 248

G

Galega officinalis. Présence d'un alcaloïde 437
Galégine. Constitution 437
Gallium. Présence dans les aluminiums du commerce. 308
Gaz combustibles. Nouveau mode de chauffage par les —. 309
Gelsemium. Usages. 446
Gentiane ponctuée 192
Germe de blé. Examen chimique . . 251
Ginkgo. Empoisonnement. 62
Gitonine. Nouvel alcaloïde de la digitale. 251
Glucose. Fermentation 381
Gluten. Baisse dans les farines . . . 540
Glykobrom 180
Goitre exophtalmique. 124
Gomme adragante. Détermination de la gomme dans la —. 189
— du Soudan anglo-égyptien 477
Gonocoque. Quelques aperçus nouveaux sur la bactériologie du —. . 385
Guanine. Antagonisme des propriétés de la — et de l'adrénaline. 442

H

Herba brunellæ. Monographie . . . 189
Héroïne. Elimination et tolérance. . 128
Homonataloïne. Les isomères optiques de l' — et de la nataloïne . . 490
Houblon. Constituants. 252
Houille. Distillation 379
Huile de vaseline bismuthée. Usages. 443
Huiles essentielles 59
— **végétales.** Action des dérivés diazoïques. 315
Huîtres. Epuration par la stabulation. 448
— Purification bactérienne 448
Hydrastis canadensis. Caractères . . 61
— Graine. 190
Hygiène de l'habitation. Les fosses septiques. 470, 510
Hypophyse. Principe actif. 186

I

Incompatibilité médicamenteuse. Iode et mercure. 463
Inhalateur clinique universel 64
Injections hypodermiques. Emploi de suspensions huileuses de corps simples. 444
— **intraveineuses.** Préparation simplifiée de la solution de dichlorhydrate de dioxydiamidoarsénobenzol. 288

Pages.

Inspection des pharmacies. 125
Institut d'hygiène de l'Annam . . . 21
Internat en pharmacie des hôpitaux et des asiles 92
Iode. Dosage dans la glande thyroïde du mouton 382
— Dosage dans les extraits pour préparations iodotanniques. 195
— Dosage dans les pilules d'iodure ferreux. 441
— Etat dans le sirop iodotannique . 409
— Exploitation des algues marines . 111
Ions. Différence d'action des — ferreux et ferriques sur l'organisme animal 445
Iridium. Chlorures d'— 308
Isomération des acides α-hydroxylés βγ-non saturés en acides γ-cétoniques 379

J

Jambulol. Identification avec l'acide ellagique 251
Jardin botanique. Expériences dans un — anglais 438
Jurisprudence pharmaceutique. 82, 157, 175, 199

K

Kapok. Semences et huile. 251
Képhir. Composition; action digestive. 356, 400
Kumquat. *Citrus japonica* Thunberg. 129

L

Laboratoire municipal de Paris. . . 92
Lait. Matières albuminoïdes. Influence du chlorure de calcium sur le caillage. 185
— Action des sels de terres rares sur la coagulation 185
— Caractérisation du mouillage. . . 316
— Fraude par addition de conserve de lait. 120
— Teneur en fer 120
Lait condensé. Dosage du sucre. . . 315
— Valeur alimentaire et thérapeutique. 443
Lécithines. Action sur le cœur dans les intoxications 126
Léproseries. Les anciennes — et maladreries de la région Vitryrate. 434
Leukozon. 113
Lignum nephreticum. Origine botanique. 191
Lipoïdes. Dosage dans le sérum sanguin 255
— Lésions trachéales provoquées par des — 254
Luminosité. Influence sur l'assimilation végétale. 381
Lutte antituberculeuse. Organisation scientifique. 208
Lycorine. Identité de la — et de la narcissine. 117

©BIU Santé

M

Pages.
Manganèse. Action favorable sur la fermentation acétique 321
Manne. Récolte de la — à Cinisi (Sicile) en 1776 107
Manuel pratique de désinfection . . 376
Margarines. Composition 314
Mécanisme chimico-colloïdal de la sénilité 442
Médicaments à nom déposé 122
— arsenicaux pour l'usage vétérinaire. 171
— nouveaux 378
— opothérapiques 294, 369
Mélubrine. Incompatibilité avec les préparations contenant des aldéhydes 71
Méningocoque. Recherche clinique dans la méningite cérébro-spinale. 324
Menispernum canadense L. 249
Mercure. Dosage dans l'air, la poussière des locaux 448
Métabolisme azoté. Le — dans un cas de vomissements graves de la grossesse 143
— **purique.** Influence du bromure de sodium 125
Méthane. Formation par catalyse, à partir de l'oxyde de carbone et de la vapeur d'eau 116
Méthode thérapeutique nouvelle . . 318
Microbes. Action de doses infinitésimales de diverses substances sur leur vitalité 182
Micro-organismes. Milieu de culture d'acides aminés complets pour les —. 183
Midi. Le — bouge ! **79**
— — continue ! **109**
Miel. Recherche du sucre de canne. . 120
Ministère de l'Instruction publique . **115**
Mission scientifique Em. Perrot. **162, 210**
Morphine. Dosage 439
— Élimination urinaire 253
— Emploi en obstétrique et en chirurgie de hautes doses de — comme analgésique 497
— Toxicité 127

N

Narcissine. Identité de la — et de la lycorine 117
Narcotine. Action pharmaco-dynamique 127
Nataloïne. Les isomères optiques de l'homonataloïne et de la —. . . . 490
Nécrologie. Professeur Tesson. . . . **21**
— N. Lorrain **21**
— A. Andouard **68**
— P. Requier **68**
— A. Jaboin **91**
— P. van Tieghem **116**
— M. Guillemin **116**
— L. Bruyant **116**
— Masson **117**
— S. C. Vieillard **138**
Pages.
Néohexal 179
Nickel. Poids atomique 496
Noix vomique. Fausse graine 62

O

Obésité. Traitement par les métaux à l'état colloïdal 64
Office national des produits chimiques et pharmaceutiques **189**
Oïdium lactis Fres 183
Opothérapie. Part attribuable aux hormones dans les effets de l'—. . . . 124
Or. Action antiseptique 183
Organothérapie appendiculaire . . . 254
Orpiment. Intoxication 441
Orthodioxydibenzolacétone. Nouvel indicateur 313
Orysanine. Rôle physiologique . . . 127
Oxychlorure de carbone. Action sur les phosphates et les oxydes . . . 309
— Action sur les phosphates et les silicates 309
Oxycolchicine 117
Oxydation et luminescence 310
Oxydes. Points de fusion 309
— **de carbone.** Absorption par le sang. 383
— Extraction du sang 384
— **cérique.** Produits de réduction incomplète 114

P

Pain. Le — blanc, ses dangers et son remède 122
Palmier-dattier. Utilisations secondaires 438
Papaver nudicaule L. Présence d'un composé cyanique 435
Paramagnétisme. Application à l'étude des sels métalliques 430
Pavot. Examen des capsules 252
Pentine. Préparation du — normal . 490
Perborate de soude. Pouvoir antiseptique 447
Perrheumal 428
Pharmacie. La — vétérinaire dans l'armée **53**
— Le nombre des étudiants en — en France, en 1914 . . . . . **90, 163**
— Les élèves en — 50, 101
— Inspection des — **125**
— Progrès en 1913 441
— Projet de loi **106**
— La — et la thérapeutique françaises ne doivent pas être au service du commerce et de l'industrie chimique allemandes **202**
— **militaire** . . **22, 45, 70, 93, 118, 142, 165, 191**
Pharmaciens. Les — et le Syndicat général de la réglementation . **36, 58, 110**
— Pour la défense des — **38**
— Service militaire des — **146**
— Appel des — de Rouen à leurs confrères français **174**
— Les auxiliaires des — 50, 101

©BIU Santé

Pages.

Phénoval. 429
Phosphures métalliques. Dérivés du phosphure d'hydrogène 308
Phytomélanes 190
Pin. Essai des huiles d'aiguilles . . . 252
Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. 60, 249, 540
— Sélection 61
— Influence de la température sur le développement des principes actifs. 192
— sauvages à huile essentielle . . . 250
— **cyaniques** 192
Plâtre. Gâchage et prise. 440
Plomb. Recherche dans le sous-nitrate et le carbonate de bismuth 439
Poivre. Recherches du grignon d'olives 316
Potasse. Dosage à l'état de chloroplatinate. 118
Poudre insecticide 440
Préparations organothérapiques . . 123
Presse à viande 124
Prix de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy. **18**
— de l'Internat. **91, 141**
Projet de loi sur l'exercice de la pharmacie. **106**
— **de décret** fixant les conditions d'âge, la scolarité et les droits à percevoir en vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Chimiste-Expert. **212**
Psychoses cocaïniques 443

Q

Québrachine. Identité entre la — et la yohimbine 7
Quinquinas. Valeur des — cultivés à Madagascar. 257

R

Rachianesthésie 442
Radiations visibles et invisibles . . 376
— **ultra-violettes**. Absorption par les matières colorantes organiques . . 310
— Absorption par les matières minérales 311
Radium. Fixation par le squelette. . 234
Ranunculus bulbosus L. 60
Rayons ultra-violets. Influence sur les réactions entre les gaz. 309
— Action sur l'eau oxygénée 310
— **X** et les blessés de guerre **215**
Réaction de Wassermann. Emploi d'extraits végétaux 256
— Emploi d'un antigène 256
— Technique, valeur 263
Réfraction et rotation magnétique des composés à fonction acétylénique . 379
Relations entre la constitution chimique et la coloration des corps organiques 376
Résaldol 113
Retraites ouvrières et paysannes . . **161**
Revaccination moralement obligatoire **185**

Pages.

Revues. Les procédés d'épuration des eaux de boisson dans les armées en campagne 37, 87
— Organisation scientifique de la lutte antituberculeuse. 208
— La désinfection aux armées en campagne et plus spécialement dans les formations sanitaires. . . 217
— Les médicaments opothérapiques. 294, 369
— Revue annuelle de chimie analytique. 411, 465
— Hygiène de l'habitation : les fosses septiques 470, 510
Robinia Pseudacacia. Principe toxique de l'écorce 251
Roman de Renart le Contrefait. . . 377
Rosa multiflora. Action laxative. . . 444

S

Sabbatia angularis 540
Saliforminum. Préparation 446
Salvarsan. Dioxydiamidoarsénobenzol. Emplois thérapeutiques. 318, 319
Sang. Recherche dans les liquides organiques 156
— Recherche dans les matières fécales 188
— Extraction de l'oxyde de carbone (appareil). 188
— Analyse du — d'un saturnin . . . 256
Sanguinaire. Récolte 62
Santonine. Hydrogénation. 116
Saponification des éthers sels et des amides par l'acide sulfurique concentré 488
Science et la Presse (La). **44**
Sels calciques. Action sur l'intestin. 124
Sérum. Quantités nécessaires pour effectuer la réaction de Wassermann. 384
— glycosé. 317
— physiologique 445
Seutopon. 446
Shakespeare. Ses connaissances dans le domaine des sciences médicales et des croyances populaires. . . . 433
Sirop iodotannique. Préparation . . 439
— de quinquina; perte en alcaloïdes. 439
Société de pharmacie de Paris. **23, 137**
— de géographie commerciale. . . . **68**
— de chimie biologique. **116**
— industrielle du nord de la France. **116**
— chimique de France **136**
Sodammonium. Action sur les carbures acétyléniques vrais de la série grasse. 115
— Action sur le phénylacétylène et le styrolène. 115
— Hydrogénation des carbures cycliques 491
Soja. Structure de la fève. 438
Soufre. Mise en liberté dans l'action entre l'acide sulfureux et l'eau. . . 308
— **colloïdal**. Emploi dans le traitement du rhumatisme chronique. . 317
Suc pancréatique. Action de la bile. 185

©BIU Santé

Pages.

Sucre. Action de la peptone sur le dosage 120
Suessoel. Edulcorant artificiel. . . . 316
Sulfates. Dosage physico-chimique . 313
Syndicats pharmaceutiques. . 119, 151, 155
Synthèses au moyen des dérivés organométalliques mixtes du zinc . . 494
— **biochimiques**. 184, 185

T

Tannage des cuirs 384
Teintures. Les — de la Pharmacopée néerlandaise 440
— d'iode; régénération 440
Ténosine. Succédané du seigle ergoté. 446
Térébenthine de Venise. 441
Terres rares. Action de l'eau sur leurs carbures. 114
Thérapeutique. Essai basé sur l'examen du contenu gastrique. 389
Thermochimie des composés acétyléniques 379
Thèses soutenues à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris. 89
Toxinone. 180
Travaux de l'Institut de Botanique et de Pharmacologie de Buenos-Aires. 307
Tricalcol 429
Tricyanure d'or. Action sur le bacille tuberculeux 63, 121
— Ampoules injectables. 64
— Documentation étrangère. 254
Troscart. Présence d'acide cyanhydrique 436
Tuberculine. Phosphatide comme activateur. 127
Tuberculose. Chimiothérapie 123

U

Universités. (Nouvelles des —).
— Aix-Marseille. 42, 68
— Besançon 89
— Poitiers 114
Uranium. Rôle des sels d'— comme catalyseurs photochimiques 310
Urée. Analyse quantitative gravimétrique de l'—. 502
— Analyse quantitative gravimétrique de l'— dans l'urine. 507
— Sur l'activité chimique du xanthydrol et son application au dosage de l'— 504
— Emploi du réactif de Fosse (xanthydrol) pour le dosage dans les liquides de l'économie animale . . 188
— Identification et précipitation de solutions diluées 74

Pages.

Urines. Analyse quantitative gravimétrique de l'urée dans l'—. . . . 507
— Présence de sarcines pendant dix-sept années. 183
— Caractérisation de la globuline. . 186
— Recherche des acides biliaires . . 186
— Dosage de l'urée. 187
— Azote colloïdal (origine et signification) 187
— Créatinine et hypobromite. . . . 187
— Réaction de la murexide 187
— Anomalies, leur recherche, leur signification. 378
— Acide urique et corps puriques chez les cancéreux. 382
— Elimination chez les cancéreux. . 383
— Dosage des acides aminés 383
— Uréomètre de précision. 295
— Guide pratique de l'urologiste . . 431

V

Vaccinothérapie antigonococcique . 253
Valamine. 113
Vaseline. Emploi pour usage interne. 320
— Traitement de la constipation. . . 320
Verre. Présence de traces de zinc dans le —, cause d'erreur dans l'étude de l'action biologique des éléments chimiques. 22
Vins. Recherche des colorants à base d'aniline 119
— Dosage de l'extrait sec. 315
— Dosage de l'acide tartrique par volumétrie physico-chimique . . . 315
— Enquête sur les — de Tunisie de 1913 316
— **employés en pharmacie**. Administration de la Régie 57
Violette. Culture 234
Virus-vaccins de Besredka. 253
— sensibilisés et leurs applications thérapeutiques 421

X

Xanthydrol. Activité chimique du — et son application au dosage de l'urée. 504

Y

Yohimbine. Identité entre la — et la québrachine. 7

Z

Zinc. Présence de traces de — dans le verre, cause d'erreur dans l'étude de l'action biologique des éléments chimiques 22

©BIU Santé

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*. Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en *italique*.

A

Pages.

AGULHON (H.). — [Voir BERTRAND (GAB.) et —] 65, 68
— et SAZERAC (R.). — Action des sels d'uranium et de l'uranium métallique sur le bacille pyocyanique. 182
— — Activation de certains processus d'oxydation microbiens par les sels d'urane. 182
ALLAND. — Gomme du Soudan anglo-égyptien 477
AMATON (H.). — Sur la différence d'action des ions ferreux et ferriques sur l'organisme animal. . . . 445
ANDO (H.). — Sur l'action laxative des fruits de *Rosa multiflora* Thunb. . 444
ASAHINA (Y.) et SUGII (Y.). — Sur l'identité de la lycorine et de la narcissine. 117
ASTRUC. [Voir JADIN et —]. 118
— et JUILLET (A.). — Le gâchage et la prise du plâtre. 440
AUBEL (C.) et COLIN (H.). — Nature de l'aliment azoté et production de pyocyanine par le bacille pyocyanique. 182
— — Action des sucres sur la fonction pigmentaire du bacille pyocyanique 447
AUBRY (A.). [Voir BOURQUELOT (E.) et —]. 184
— [Voir HÉRISSEY (M.) et —]. 185
AUTIN (E.). [Voir FROMM (E.) et —]. . 435

B

BALENCÉE (J.). — Presse à viande. . . 124
BALLAND (M.). — Baisse du gluten dans les farines. 540
BARBIER (PH.) et LOCQUIN (R.). — Transformation de l'essence de citronelle en essence de rose 488
BARDET (G.). — Action des sels calciques sur l'intestin. 124
— Etude spectrographique des eaux minérales françaises. 311
— [Voir BOULANGER (CH.) et —]. . . . 308
BARLOT (J.) et CHAUVENET (ED.) — Action de l'oxychlorure de carbone sur les phosphates et sur les silicates naturels. 309
BARTHE (Dr L.). — Revue annuelle de chimie analytique. 411, 465
BAUDOIN (A.). — Principe actif de l'hypophyse. 186
BAUER (E.). [Voir HALLER (A.) et —]. 491, 492
BECQUEREL (D.). — Influence des sels d'uranium et de thorium sur le développement du bacille de la tuberculose. 182
BELLE (E.). [Voir LHUILLIER (M.) et —]. 376
BELLET (A.). — Nouvelle méthode de dosage de l'acide lactique. 188
BERGER (CL.) — Nouveau mode de chauffage par les gaz combustibles. 309
— Préparation de l'éthylate d'aluminium 487
BERINGER (G.-M.). [Voir HOMERBERG (V. O.) et —] 62
BERNARDI (A.). — Action de la peptone sur le dosage du sucre par la liqueur de FEHLING 120
BERTAINCHAND — Enquête sur les vins de Tunisie, 1913. 316
BERTHELOT (D.) et GAUDECHON (H.). — Sur les réactions d'addition entre l'oxyde de carbone et d'autres gaz sous l'influence des rayons ultra-violets 309
— — Sur le rôle des sels d'uranium comme catalyseurs photo-chimiques 310
BERTRAND (GAB.). — *Sur l'emploi, en obstétrique et en chirurgie, de hautes doses de morphine comme analgésique*. 497
— et AGULHON (H.). — *Sur le dosage rapide de l'acide borique normal ou introduit dans les substances alimentaires*. 89
— — *Sur une méthode permettant le dosage de quantités extrêmement petites de bore dans les matières organiques* 65
— et SAZERAC (R.). — *Sur l'action favorable exercée par le manganèse sur la fermentation acétique*. . . . 321
BESANÇON (F.) et PHILIBERT (A.). — Importance clinique de la méthode d'homogénéisation des crachats pour le diagnostic de la tuberculose. 448
BING (H.) et ELLERMANN (V.). — Un phosphatide comme activateur de la tuberculose. 127
BIRON (A.). [Voir MASSIA (G.) et —] . 263
BLAISE (E.). — Sur la cyclisation des dicétones 1-4 494

©BIU Santé

Pages.

BLAISE (E.). — Synthèses au moyen des dérivés organométalliques mixtes. 494
BLANC (P.). — La culture de la violette. 234
BLANCHETIÈRE. — Oxydation et luminescence 310
BLANKSMA (J.-J.). — Présence d'acide cyanhydrique dans le troscart. . . 436
BLAQUE (G.). — *Les variétés de Crocus à safran.* 176
BLOMQUIST-ARVIST. — Dosage du mercure dans l'air de locaux où ce métal est fréquemment manipulé. . . 448
BOCQUILLON-LIMOUSIN (H.). — Formulaire des médicaments nouveaux pour 1914. 307
BODIN et CHEVREL. — Sur la purification bactérienne des huîtres en eau de mer filtrée. 448
BODROUX (F.). — Ethérification catalytique par voie humide. 116
BOGELOT (P.). — De l'influence de la guerre sur les contrats et les marchés **175**
— Jurisprudence pharmaceutique. **82, 157**
— Sur l'interdiction de faire le commerce avec les Allemands et les Austro-Hongrois **199**
BONGRAND (CH.). [Voir MOUREU (CH.) et —]. 489
BONPLAND (AIMÉ). — Lettres inédites de ALEXANDRE DE HUMBOLDT. 307
BOSSUET (R.) et HACKSPILL (L.). — Sur une famille de phosphures métalliques dérivés du phosphure d'hydrogène P^5H^3. 308
BOUGAULT (J.). — Sur l'isomérisation des acides α-hydroxylés βγ-non saturés en acides γ-cétoniques. . . . 379
— Sur le processus de la saponification des éthers sels et des amides par l'acide sulfurique concentré. . 488
— Sur l'acide phényl γ-oxycrotonique. 379
BOULANGER (CH.) et BARDET (J.). — Sur la présence du gallium dans les aluminiums du commerce et sa séparation. 308
BOURION (F.) et DESHAYES (A.). — Séparation quantitative du chrome et de l'aluminium. Analyse de la chromite 313
BOURNIGAULT et RITTE (H.) — Méthode de dosage des acides aminés dans l'urine et le sérum sanguin 383
BOURQUELOT (E.) et AUBRY (A.). — Influence du titre alcoolique sur la synthèse biochimique de l'éthylglucoside et du propylglucoside α . . 184
— et BRIDEL (M.). — Equilibres fermentaires. 185
— — Synthèse biochimique de glucosides d'alcools polyvalents; glucosides de la glycérine et du glycol. 184
— HÉRISSEY (H.) et COIRRE (J.). — Synthèse biochimique d'un sucre du groupe des hexobioses, le gentiobiose. 184
BOUTRON (A.). — Le professeur ANDOUARD 243

Pages.

BOUVIER (M.). [Voir PICTET (A.) et —]. 379
BOYET. — Moyen chimique de reconnaître si une appendicite ou une salpingite est ou n'est pas refroidie. 443
BREDIG (G.) et FISKE (P.). — Synthèse asymétrique réalisée par un catalyseur 116
BRENANS (D.). — Composés iodés obtenus avec l'orthonitraniline et l'acide orthonitrosulfanilique . . . 495
BRIDEL (M.). — Sur la présence de la gentiopicrine, du gentianose et du saccharose dans les racines fraîches de la gentiane ponctuée . . . 192
— [Voir BOURQUELOT (E.) et —]. 184, 185
BRUÈRE (P.). — Le pharmacien militaire; son activité mise au service de l'hygiène et de la chimie technique. **63**
BRUNEL (L.). [Voir JUNGFLEISCH (E.) et —]. 308
BRUNTZ (L.) et TRIMBACH (R.). — *Compte rendu analytique des notes et mémoires scientifiques présentés au XIe Congrès international de pharmacie.* 77, 158, 289, 364
BURMANN (J.). — Influence de la température sur le développement des principes actifs de quelques plantes médicinales. 192
— Recherches chimiques et physiologiques sur les principes nocifs du café torréfié 121

C

CALLAN (TH.). [Voir POWER (FR.) et —]. 251
CAMUS (E.-G.). — Les fleurs des prairies et des pâturages. 181
CANAD (J.) et TASSILLY (E.). — Sur le nickelage de l'aluminium. 495
CANOLT (C.-W.). — Points de fusion des oxydes peu fusibles. 309
CARLES (Dr P.). — Les conserves de tomates. 431
CARPIAUX (E.). — Destruction de fortes quantités de matières organiques par le procédé de KJELDAHL 313
CARR (FR.-H.). — Expériences dans un jardin botanique anglais. . . . 438
CAVEL (L.). — Sur le soufre et ses variations dans le traitement biologique des eaux d'égout 448
CHAUVENET (ED.). [Voir BARLOT (J.) et —]. 309
CHAUVIN (H). [Voir GÉRARD (E.) et —]. 311
CHEVALIER (A.). — *La culture et le commerce de la badiane.* 138
CHEVREL. [Voir BODIN et —] 448
CHEVROTIER (J.). [Voir LUMIÈRE (AUG.) et —]. 121, 385
CHIO (M.) — Sur la toxicité différente des acides tartriques stéréoisomères 126
CHRISTONI (A.). — Influence des préparations pharmaceutiques de Boldo sur la sécrétion et sur les divers caractères de la bile 126

©BIU Santé

Pages

CLAUSMANN (P.). [Voir GAUTIER (ARM.) et —]. 307
CŒSAR (H.). — Recherches sur les variations de toxicité de la morphine lorsqu'on la combine avec les autres alcaloïdes de l'opium. . 127
COIRRE (J.). [Voir BOURQUELOT (E.), HÉRISSEY (H.) et —]. 184
COLIN (H.). [Voir AUBEL (C.) et —]. . 182
— [Voir AUBEL (E.) et —]. 447
CONINCK (W. ŒSCHNER DE). — Quelques remarques au sujet de la réaction de la murexide. 187
— et GÉRARD. — Détermination du poids atomique du nickel. 496
CONSTANT (A.). [Voir DEJUST (H.) et —]. 28
CORNUBERT (R.). [Voir HALLER (A.) et —]. 493
COURTADE (A.). — Les sels contenus dans la buée respiratoire normale sont fertilisants pour les cultures du bacille tuberculeux. 64
CRINON (C.). — Revue des médicaments nouveaux et de quelques médications nouvelles 378
CRUVEILHIER (Dr). — Les virus-vaccins sensibilisés et leurs applications thérapeutiques 421
— Traitement de la blennorragie chez la femme par la méthode des vaccins sensibilisés de BESREDKA . . . 253
CSOUKA (F. VON). [Voir EDELSTEIN (F.) et —]. 120

D

DALMIER (R.) et LANCEREAUX (EDG.). — Le milieu de culture d'acides aminés complets pour les micro-organismes 183
DAMIENS (A.). — Etude de l'action de l'eau sur les carbures des terres rares 114
— Sur les produits de réduction incomplète de l'oxyde cérique. . . . 114
DANYSZ (J.). — Composés de chlore, de brome et d'iode, de dioxydiaminoarsénobenzol et d'argent. 319
— Emploi de quelques combinaisons médicamenteuses nouvelles dans le traitement des trypanosomiases. . 319
DANZEL (Dr L.). — Appel des pharmaciens de Rouen à tous leurs confrères français **174**
DAUMÉZON. — Dosage du fer assimilable chez une ascidie alimentaire. . . . 382
DAUPHIN. [Voir LABBÉ (M.) et —]. . . 187
DEBOURDEAUX. — Dosage de la morphine dans les liqueurs acides . . 439
DEBREUIL (CH.). — *Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique* 409
DEGUY (M.). — Sur une nouvelle méthode thérapeutique. 318
DEJUST (H.) et CONSTANT (A.). — *Recherche et dosage de quelques hydrates de carbone en coprologie humaine.* 28
DELATTRE (G.). — Nouvel appareil pour la distillation de l'ammoniaque dans la méthode de KJELDALH. 118
DELÉPINE (M.). — Sur les chlorures d'iridium 308
DERRIEN (E.). [Voir VILLE (J.) et —]. 310, 430
DESESQUELLE (Dr). — *Les intoxications par les choux à la crème.* . . 199
DESGREZ et DORLÉANS. — Antagonisme des propriétés de la guanine et de l'adrénaline. 442
DESHAYES (A.). [Voir BOURION (F.) et —]. 313
DESMOULIÈRE (A.). — L'antigène dans la réaction de WASSERMANN. . . . 256
DHERS (V.). — Echos d'Espagne. **62**, **110**, **159**
DIENERT (F.). — Remarques au sujet des expériences avec la fluorescéine 312
DIETRICH (K.). — Sur les résines élémi de l'Ouest-Africain (Cameroun). 191
DOBRN (M.). — Sur le sort de l'atophan dans l'organisme 128
DOMERGUE (A.). — *Les médicaments arsenicaux pour l'usage vétérinaire.* 171
DOMINICI (H.) et LABORDE (A.). — De la fixation par le squelette du radium injecté à l'état soluble. 254
DOPTER. — Le chlorhydrate d'émétine dans le traitement de l'amibiase. . 317
DORLÉANS. [Voir DESGREZ et —]. . . . 442
DORLENCOURT (H.). — Etude sur l'élimination urinaire de la morphine injectée à l'animal neuf. 253
DORVEAUX (Dr D.). — La récolte de la manne à Cinisi (Sicile) en 1776 . . 107
— Le serment des apothicaires chrétiens et craignant Dieu. 301
DOURIS (R.). — Action des dérivés organo-magnésiens mixtes sur l'aldéhyde dimère de l'aldéhyde crotonique. 115
— Hydrogénation d'un alcool secondaire dérivé du furfurol en présence de nickel. 114
DUBOUX (M.). — Dosage de l'acide tartrique du vin par volumétrie physico-chimique. 315
DUFAU (E.). — Nouvel engagement de réglementation **37**
DUHOT (F.). — Au sujet des quantités de sérum nécessaires pour effectuer une réaction de WASSERMANN. . . . 384
DUMAS (J.) et PETIT (AUG.). — Lésions trachéales provoquées par des lipoïdes extraits du bacille diphtérique 254

E

EBREN. — Sur une fraude du lait par addition de conserve de lait. . . . 120
EDELSTEIN (F.) et VON CSOUKA (F.). — La teneur en fer du lait de vache. 120
EFFRONT (J.). — Les catalyseurs biochimiques dans la vie et dans l'industrie. Ferments protéolytiques. 306
EFROS (SOPHIE). — Recherche du sang dans les matières fécales 188

©BIU Santé

Pages.

ELLERMANN (V.). [Voir BING (H.) et —]. 127
ELLINGWOOD. — Quelques usages du Gelsemium. 446
ENRIQUEZ (ED.). — Injections massives de sucre dans le sang. 317
ESCAICH (A.). — Les anomalies de l'urine. Leur recherche simplifiée et leur signification 378

F

FABRE. [Voir FONZES-DIACON (H.) et —]. 496
FABRE-DOMERGUE. — Epuration des huîtres par la stabulation. 448
FAUCON. [Voir MASSOL et —]. 310
FÉLIX (M.). — Les retraites ouvrières et paysannes 161
FERENCZ (A.). — Un nouvel indicateur. 313
FERRÉ (L.). [Voir MATHIEU (L.) et —]. 316
FEYTIS (Mlle E.). — Le paramagnétisme appliqué à l'étude des sels métalliques. 430
FIEHSE. [Voir SISLEY (P.) et —]. . . . 315
FISKE (P.). [Voir BREDIG (G.) et —]. . 116
FLORENCE (Dr A.). — Exercice illégal de l'herboristerie 25
FONZES-DIACON (H.) et FABRE. — Recherche du bore dans les eaux minérales. 496
FORTUNÉ (H.). — Pour la défense des pharmaciens 38
FOSSE (R.). — *Sur l'identification de l'urée et sa précipitation de solutions extrêmement diluées.* 74
— *Analyse quantitative gravimétrique de l'urée.* 502
— *Sur l'activité chimique du xanthydrol et son application au dosage de l'urée.* 504
— *Analyse quantitative gravimétrique de l'urée dans l'urine.* . . . 507
FOURNEAU (E.) et PAGE (H.-J.). — *Sur l'identité entre la yohimbine et la québrachine.* 7
FRANCESCONI et SERMAGIOTTO. — Sur l'essence de criste-marine de Sardaigne 434
FRANÇOIS (M.). — Sur le dosage de la caféine dans les préparations de cola et en particulier dans le granulé de cola. 439
— et LORMAND (CH.). — Sur le dosage de l'iode dans les pilules d'iodure ferreux 441
FRENKEL (M.). — Créatinine et hypobromite. 187
FREY (O.). — Détermination quantitative simple de la gomme dans la gomme adragante. 189
FRIEDRICH (A.). [Voir ZEISEL (S.) et —]. 117
FROMENT (J.) et ROCHAIX (A.). — Sur un bacille d'EBERTH authentique non agglutinable 183
FROMM (E.) et AUTIN (E.). — Constituants de l'essence d'oliban. . . . 435
FROMM (G.). — Sur la poudre insecticide 440
FROUIN (ALB.). — Action inhibitrice de la bile sur l'activation du suc pancréatique par les sels de calcium. 185
FROUIN (ALB.). — Culture du bacille tuberculeux sur des milieux renfermant 4, 6 ou 8 gr. de soude par litre. 183
— et MERCIER (V.). — Action des sels de terres rares sur la coagulation du lait par la présure. 185

G

GADAMER (J.). — Sur les alcaloïdes de la série du phénanthrène. 117
GAILLOT. — Méthode rapide pour le dosage de l'aldéhyde formique. . . 119
GALLOIS (P.). — Comment régler, à la Société de thérapeutique, la présentation de médicaments à nom déposé 122
GARDETTE (M.). — Formulaire des spécialités pharmaceutiques 307
GARNAL (P.). — Les pharmaciens et le Syndicat général de la réglementation 36, 58
— Enquête d'intérêt professionnel et d'intérêt national 88
— Le midi continue! 109
— Pharmacie et thérapeutique françaises. 202
GAUDECHON (H.). [Voir BERTHELOT (D.) et —]. 309, 310
GAULTIER (R.). — Guérison de quelques cas de goitre exophtalmique par l'emploi des sels de quinine à hautes doses longtemps prolongées. . . . 124
GAUTIER (ARM.). — Sur le rôle du fluor chez les animaux. 256
— Le fluor est un élément constant des émanations du noyau terrestre. 308
— Sur le fonctionnement et l'état du fluor chez les animaux 381
— et CLAUSMANN (P.). — Sur une remarquable condition de l'attaque du quartz par l'acide fluorhydrique gazeux 307
GAUVIN (R.). — *Dosage du soufre sous ses différents états dans les liquides biologiques et, en particulier, d'une méthode rapide applicable à l'urine.* 341
GAZE (R.). — Sur le dosage des alcaloïdes dans l'écorce de quinquina. 440
GEARE (R.-I.). — Quelques plantes sauvages à huile essentielle. 250
GÉRARD (E.) et CHAUVIN (H.). — Eaux de Spa. Radioactivité, résistivité et point cryoscopique. 311
— [Voir CONINCK (OESCHNER DE) et —]. 496
GILDEMEISTER (E.). — Huiles essentielles 59
GIMEL (G.). [Voir SARTORY (A.) et —]. 447
GIRAULT (A.-L.). [V. MATHIEU (ALB.) et —] 63
GIROUX (R.). [Voir WEILL (M.-P.) et —] 318
GLANGEAUD (PH.). — Les caractéristiques des eaux de source des formations volcaniques de l'Auvergne. 311
GRÉLOT (P.). — *L'alcoolat de Fioravanti : caractères d'identité et falsifications* 324

©BIU Santé

Pages.

Grélot (P.). — *Sur la précipitation des alcaloïdes par certaines eaux de laurier-cerise* 17
Grimbert (L.) et Laudat (M.). — Sur le dosage de l'urée par l'hypobromite . 187
— et Weill (A.). — Dosage des lipoïdes dans le sérum sanguin 255
Gueguen (F.). — Méconnaissance fréquente de l'*Oïdium lactis* Fres., saprophyte facilement identifiable de l'homme et des animaux. 183
Guemann (A.). — Sur l'examen des capsules de pavot 252
Guérin (G.). — Sur le sirop de quinquina. 439
— Recherche du plomb dans le sous-nitrate et le carbonate de bismuth. 439
— et Thiby (G.). — Présence de sarcines dans une urine humaine pendant dix-sept années 183
Guinier (Ph.). — Atlas des arbres, arbustes, arbrisseaux et sous-arbrisseaux. 181
Guyot (R.). — Albumine acido-soluble 383

H

Hackspill (L.). [Voir Bossuet (R.) et —]. 308
Haller (A.). — Alcoylation des cétones par l'amidure de sodium . . 115
— et Bauer (E.). — Action de l'amidure de sodium sur les allyldialcoylacétophénones 492
— Synthèses au moyen de l'amidure de sodium 491
— et Cornubert (R.). — Synthèses au moyen de l'amidure de sodium . . 493
— et Louvrier (J.). — Synthèses au moyen de l'amidure de sodium . . 491
— et Ramart-Lucas (Mme). — Synthèses au moyen de l'amidure de sodium 492
Hallion (L.). — De la part attribuable aux hormones dans les effets de l'opothérapie 124
Hanausek (T.). — Sur les phytomélanes 190
Harden (A.). — La fermentation alcoolique 181
Harezag (D.). [Voir Kopetschini (Ed.) et —]. 380
Helch. — L'essai des huiles d'aiguilles de pin 252
Henricus Dacus. — *De simplicibus medicinis laxativis* 432
Hérissey (M.) et Aubry (A.). — Synthèse biochimique du méthylgalactoside α. 185
Hérissey (H.). [Voir Bourquelot (E.), Coirre (J.) et —] 184
Hick. — L'agrégation des Écoles supérieures de Pharmacie. 184
— Enseignement de l'hygiène en Amérique. 151
Hofman (J.-J.). — L'examen des eaux de source et des eaux médicinales. 312

Pages.

Holm (Th.) — *Achillea millifolium* . 540
— *Dioscorea villosa* L 249
— *Hydrastis canadensis* 61
— *Menispernum canadense* L. . . . 249
— Sabbatia angularis. 540
— Plantes médicinales de l'Amérique du Nord. 60, 249, 540
Holmes (E.-M.). — Essence de santal. 250
— L'origine botanique du benjoin de Siam. 191
Holtz (H.). [Voir Matthes (H.) et —]. 251
Homerberg (V.-O.) et Beringer (G.-M.). — Récolte de la sanguinaire . . . 62
Huber (Mlle Cath. A.). [Voir Perrot (Em.) et —] 257
Hubert (G.). [Voir Perrot (Em.) et —]. 449
Hugounenq (L.) et Morel Alb.) — Sur l'emploi du réactif de Fosse (xanthydrol) pour le dosage de l'urée dans le sang et les liquides de l'économie animale 188

I

Impens (E.). — Sur l'influence qu'exercent certains dérivés de l'acide phénylcinchonique sur l'élimination de l'acide urique. 126
Itallie (Van L.) et Weidner (P.-J.). — La térébenthine de Venise. 441

J

Jacques (P.). et Thiry (G.). — Kyste paradentaire. Présence de l'actinomyces mordoré 183
Jadin (F.) et Astruc. (A.). — Appareil producteur d'hydrogène pour la recherche de l'arsenic 118
— Le manganèse dans les eaux d'alimentation et les eaux minérales. . 311
Jalade. — Le tannage des cuirs. . . 384
Jandin (J.-Cl.). — *Sur le képhir.* 356, 400
Jappelli (A.). — Influence du bromure de sodium sur le métabolisme purique 125
Javillier (M.). — *Une cause d'erreur dans l'étude de l'action biologique des éléments chimiques. La présence de traces de zinc dans le verre.* 22
— *Nouveaux faits relatifs à l'intervention du zinc dans le développement de l'*Aspergillus niger. *La culture de l'*Aspergillus *sur milieux profonds* 278
— *Sur la culture de* l'Aspergillus niger (Sterigmatocystis nigra V. Tgh.) *dans les milieux où le zinc est remplacé par divers éléments chimiques (cuivre, uranium, vanadium)* . 432
Jieger (Fr.). — Un nouveau succédané du seigle ergoté, la ténosine . . . 446
Jonnesco. — La rachianesthésie générale. 442
Juillet (A.). [Voir Astruc (A.) et —]. 440

©BIU Santé

Pages.

Jumelle. — Plantes à condiments et plantes médicinales. 60
Jungfleisch (E.) et Brunel (L.). — Sur le soufre mis en liberté dans l'action entre l'acide sulfureux et l'eau. 308
— et Landrieu (Ph.). — I. Camphorates de potassium. II. Camphorates d-métalliques divers. 487

K

Keulemans (N.). — Préparation du saliforminum 446
— [Voir Temminck Groll (J.) et —]. . 382
Kivan (J.). — Sur l'influence du sérum physiologique et de la solution de Ringer sur l'anémie aiguë. 445
Kling (A.) et Lassieur (A). — Dosage physico-chimique des sulfates. . . 313
Kohn-Abrest (E.). — Action de l'aluminium activé sur les extraits alcaloïdiques. Son emploi en toxicologie. 118
Kolbé (Dr). — Le traitement intraveineux du kyste hydatique par l'arsénobenzol. 318
Kopetschni (Ed.) et Harezag (L.). — Préparation du chlorure de salicyle. 380
Kwan (J.). — Etude comparée sur l'action hypnotique et la décomposition intravitale de l'adaline, du bromural et du neuronal 126

L

Labbé (M.) et Dauphin. — L'azote colloïdal urinaire 187
Laborde (A.). [Voir Dominici (H.) et —]. 254
Lancereaux (Edg.). [Voir Dalimier (R.) et —]. 183
Landrieu (Ph.). [Voir Jungfleisch (E.) et —]. 487
Langer (H.). — Elimination de l'héroïne et tolérance pour cette substance 128
Lassablière (P.). — Etude expérimentale sur la valeur alimentaire et thérapeutique du lait condensé . . 443
Lassieur (A.). [Voir Kling (A.) et —]. 313
Laudat (M.). [Voir Grimbert (L.) et —]. 187
— [Voir Grimbert (L.), Weill (A.) et —]. 255
Lawal (C.-H.). — La recherche du sucre de canne dans le miel. . . . 120
La Wall (C.-H.) et Leroy-Forman. — La mise en évidence de la chicorée dans les décoctions de chicorée et de café. 316
Lebeau (D.) et Picon (M.). — Action du sodammonium sur les carbures acétyléniques vrais de la série grasse. 115
— — Hydrogénation par le sodammonium des carbures cycliques . . 491
Leclère (A.). — Procédé simple pour rechercher l'acide azoteux en présence de l'acide azotique 118
Leersum (van P.). — Présence de quinine dans les graines de *Cinchona Ledgeriana* Mœus, ... 436

Pages.

Léger (E.). — Les isomères optiques de l'homonataloïne et de la nataloïne. 490
— Nouvelle méthode de transformation de la barbaloïne en β-barbaloïne 490
Lemaitre (H.). [Voir Raynaud (G.) et —]. 377
Lemoigne (M.). — Fermentation butylèneglycolique du glucose par les staphylocoques et les tétragènes. . 381
Lemoine (Mme Paul). — L'iode et l'exploitation des algues marines. . . 111
Leroy-Forman. [Voir La Wall (C.-H.) et —]. 316
Lescaux (J.). — Les procédés d'épuration des eaux de boissons dans les armées en campagne 37, 89
— La désinfection aux armées en campagne et plus spécialement dans les formations sanitaires 217
Lespinasse (A.). — *Quelques notes pratiques sur la recherche de l'albumine et autres substances albuminoïdes dans les urines aux colonies. Essais de réactions spéciales d'une albumine acéto-soluble* 150
— *Incompatibilité médicamenteuse* . 463
— *Préparation simplifiée de la solution de dichlorhydrate de dioxydiamidoarsénobenzol pour injections intraveineuses* 288
Lesure (A.). — Suspensions huileuses de corps simples (métaux ou métalloïdes) pour injections hypodermiques 444
Levaditi (C.) et de Martel. — Traitement de la paralysie générale par injection de sérum salvarsanisé sous la dure-mère cérébrale 318
Lhuillier (M.) et Belle (E.). — Manuel pratique de désinfection. 376
Lindet (L.). — Sur les matières albuminoïdes du lait. Influence du chlorure de calcium sur le caillage du lait. 185
Lipp (A.) et Miller (P.). — Ethers glycériques des acides benzoïque et myristique 417
Livon (J.). — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie antigonococcique. 253
Locquin (R.). [Voir Barbier (Ph.) et —]. 488
Loison (J.). — Etude biologique sur la pièce d'eau des Suisses à Versailles 426
Lormand (Ch.). — *A propos du dosage de l'iode dans les extraits pour préparations iodotanniques.* 195
— [Voir François (M. et —]. 441
Louvrier (J.). [Voir Haller (A.) et —]. 491
Lucas (A.). — De l'emploi d'un sérum agglutinant pour la recherche du bacille de Koch dans les humeurs de l'organisme 447
Lumière (Aug.) et Chevrotier (J.). — Action des principaux sels métalliques sur le développement des cultures de bacilles de la tuberculose. 121

©BIU Santé

Pages.

LUMIÈRE (AUG.) et CHEVROTIER (J.). — *Quelques aperçus nouveaux sur la bactériologie du gonocoque* 385
LUQUET. — *Le métabolisme azoté dans un cas de vomissements graves de la grossesse* 143
LUTZ (L.). — *Sur un dispositif permettant la recherche des carbures acétyléniques résiduaires dans les caoutchoucs au trempé*. 193

M

MAAS (E.). — Action du carbamate de αα-dichloroisopropyle (aleudrine) . 128
MAILHE (A.). — Préparation catalytique des cétones sur les oxydes de fer 116
MAILLARD (L.-C.). [Voir ROBIN (A.) et —]. 317
MALVEZIN (PH.). — Dosage de l'acide tartrique total dans les vins. . . . 119
— Nouvelle réaction pour la recherche des colorants à base d'aniline dans les matières alimentaires et plus spécialement dans les vins. . 119
— Dosage rigoureux de l'extrait sec dans les vins et les boissons fermentées 315
MANNISCH (CH.) et KROLL (S.). — Diabétifuge. Seutopon 446
MANQUAT (A.). — Utilisation des vaselines à l'intérieur et plus particulièrement dans le traitement de la constipation 320
MARCHAND (CH.). — Sur les modifications apportées dans la préparation du sirop iodo-tannique 439
MARCHIS (D.). — Le froid industriel . 248
MARINESCO (G.). — Action pharmacodynamique cardiaque de l'extrait physiologique de digitale 444
— Sur le mécanisme chimico-colloïdal de la sénilité et le problème de la mort naturelle 442
— et MINEA. — L'emploi des injections du sérum salvarsanisé *in vivo* et *in vitro* dans l'arachnoïde spinale et cérébrale, dans le tabes et la paralysie générale. 319
MARTEL (E.-A.). — Sur les expériences de fluorescéine à grande distance . 312
MARTEL (DE). [Voir LEVADITI (C.) et —]. 318
MARTIAL (Dr R.). — Organisation scientifique de la lutte antituberculeuse. 208
MARTINESCO et TIFFENEAU (M.). — Action des digitaliques sur la diurèse et les vaisseaux rénaux 254
MASSIA (G.) et BIRON (A.). — *La réaction de* WASSERMANN. *Observations sur sa technique et sa valeur* . . . 263
MASSOL et FAUCON. — Absorption des radiations ultra-violettes par quelques matières colorantes organiques en dissolution aqueuse. . . 310
MATHIEU (ALB.) et GIRAULT (A.-L.). — L'atropine dans le traitement de l'ulcus de l'estomac. 63
MATHIEU (L.) et FERRÉ (L.). — Caractérisation du mouillage des laits par une constante de concentration moléculaire simplifiée 316
MATTHES (H.) et HOLTZ (H.). — Sur les semences de l'huile de Kapok . . . 251
MEILLÈRE (G.). — Recherche et dosage de l'arsenic par l'appareil de MARSH. 112
— Dosage de la potasse à l'état de chloroplatinate 118
— Recherche et caractérisation des acides biliaires dans l'urine 186
— Analyse du sang d'un saturnin. . 256
— Coloration du microbe de la tuberculose 447
MERCIER (V.). [Voir FROUIN (A.) et —]. 185
MEUNIER (Dr L.). — *Essai de thérapeutique basé sur l'examen du contenu gastrique* 389
MEVLENHOFF (J.-T.). — Préparation de l'extrait liquide de quinquina . . . 441
MEYER (A.). — Relations entre la constitution chimique et la coloration des corps organiques. 376
— et SCHOEFFER (G.). — Recherches sur la constance lipocytique. . . . 382
MICHEL (L.) — Sur l'emploi des membranes en collodion, très perméables, dans les recherches biologiques 186
MIGNONAC (G.). [Voir MOUREU (CH.) et —]. 488
— [Voir MOUREU (CH.) et —] 489
MILLER (F.-A.). — Sélection des plantes médicinales. 61
MILLER (P.). [Voir LIPP (A.) et —] . . 117
MINEA. [Voir MARINESCO (G.) et —] . . 319
MIRANDE (M.). — Sur l'existence d'un composé cyanique dans une papavéracée. 435
— Sur quelques plantes nouvelles à acide cyanhydrique. 192
MONNIER (A.). — Détermination du pouvoir diastasique des extraits de malt 314
MONTENSIS. — Le pain blanc, ses dangers et son remède 122
MOREL (ALB.). [Voir HUGOUNENQ (L.) et —]. 188
MOSSLER (G.). — *De la décomposition des solutions de sels d'alcaloïdes par la stérilisation* 205
MOULÉ (L.). — Les anciennes léproseries et maladreries de la région Vitryate 434
MOUREU (CH.) et ANDRÉ (E.). — Thermochimie des composés acétyléniques 379
— et BONGRAND (CH.). — Sur le sous-azoture de carbone. Action de l'ammoniaque et des amides 489
— et MIGNONAC (G.). — Sur une nouvelle classe de substances azotées : les cétisocétimines 488
— — Sur la diagnose des bases primaires, secondaires et tertiaires. . 489

©BIU Santé

Pages.

Moureu (Ch.), Muller (P.-Th.) et Varin (J.). — Réfraction et rotation magnétique des composés à fonction acétylénique 379
Muller (P.-Th.). [Voir Moureu (Ch.) et —]. 379
Muntz (A.). — La luminosité et l'assimilation végétale 381

N

Nannton (J.-S.). [Voir Tutin (F.). et —]. 251
Nicloux (M.). — Appareil pour l'extraction de l'oxyde de carbone du sang 188
— Les lois d'absorption de l'oxyde de carbone par le sang. 383

O

Odake (S.). [Voir Uzuki (U.) et —]. . 127
Œttingen (W.-F.). [Voir Wienhaus (H.) et —]. 116
Os (D. Van). — Les teintures de la pharmacopée néerlandaise. Edit. IV. 440

P

Pabisch (H.). — Vraies et fausses graines de chaulmoogra 190
Page (A.-J.). [Voir Fourneau (E.) et —]. 7
Palet (L.-P.-J.). — Sur un édulcorant artificiel nommé « Suessoel ». 316
Parisot (J.). [Voir Robert (H.) et —]. 186
Patein (G.). — Etude expérimentale de l'action de l'acide chlorhydrique et des chlorures alcalins sur le calomel *in vitro* et dans le tube digestif. 125
Perreau (E.-H.). — Des élèves en pharmacie et autres auxiliaires des pharmaciens. 50, 101
Perrot (Em.). — La réforme et l'organisation du Concours d'agrégation des Facultés de Médecine et des Facultés mixtes de Médecine et de Pharmacie 73
— *Graines grasses de Dumori et Djavé* 173
— et Huber (Mlle Cath. A.). — *Sur la valeur des quinquinas cultivés à Madagascar*. 257
— et Hubert (G.). — *Le* Clerodendron heterophyllum L., *et quelques autres Verbénacées antisyphilitiques* 449
Philibert (A.). [Voir Bezançon (F.) et —]. 448
Piccini (G.). — Les effets pharmacologiques de l'acétate de tétramercuro-acétanilide colloïdal 445
Picon (M.). — Préparation du pentine normal. 490
— Sur la préparation du butine pur. 490
— [Voir Lebeau (P.) et —]. . . 115, 491

Pictet (A.) et Bouvier (M.). — Sur la distillation de la houille sous pression réduite. 379
Pissavy (A.). — Traitement de la constipation chronique spasmodique par le carbonate de bismuth associé à la magnésie et à la belladone 121
Poudra (M.). — Guide pratique de l'urologiste 431
Power (F.-B.). — Le principe toxique de l'écorce de *Robinia Pseudacacia* 251
— et Callan (Th.). — Identification du Jambulol et de l'acide ellagique. 251
— et Salway (Arth.). — Examen chimique du grain de blé 251
Power (B.), Tudin (Fr.) et Rogerson (H.). — Les constituants du houblon 252
Pozerski (E.). — Ferments contenus dans le suc du fruit du *Carica papaya* 185
Pron (L.). — Belladone, bismuth et magnésie dans le traitement de la constipation chez les dyspeptiques. 122

R

Ramart-Lucas (Mme). [Voir Haller (A.) et —]. 492
Raybaud (Laurent). — Sur la présence et la persistance de l'acide cyanhydrique dans quelques graminées des pays chauds 192
Raynaud (F.). — Des utilisations secondaires du palmier-dattier et de son fruit dans le Sud algérien . . 438
Raynaud (G.) et Lemaitre (H.). — Le roman de Renart le Contrefait . . 377
Régnier et Tiffeneau (M.). — *Etude physiologique des chloraloses mono et bidéchlorés*. 253
Remlinger (P.). — Etude de la vaccinothérapie antigonococcique. . . 253
Rénon (L.). — Essai clinique et expérimental sur la chimiothérapie de la tuberculose 123
Rey-Pailhade (de). — Les eaux minérales et la catalyse 122
Riban (J.). — Action de l'oxychlorure de carbone sur les phosphates et les oxydes. 309
Richet (Ch.). — Une race de ferment lactique arsénicophile. 183
Rigotard (H.). — Recherche du grignon d'olives dans le poivre. . . 316
Ritte (H.). [Voir Bournigault et —]. 383
Rivière (Em.). — Les apothicaires parisiens au XVIe siècle. 247
Robert (H.) et Parisot (J.). — Caractérisation de la globine dans l'urine, en présence des autres albumines urinaires 186
Robertson (A.) et Wilnne (A.-J.). — Intoxication par l'orpiment. . . . 441
Robin (A.). — L'acide urique et les corps puriques chez les cancéreux. 382

©BIU Santé

Pages.

Robin (A.). — Le diabète sucré . . . 237
— Les éliminations globales, l'azote total, l'urée et le rapport azoturique dans l'urine des cancéreux . 383
— et Maillard (L.-C.). — La nutrition sulfurée dans la thérapeutique 317
Rochaix (A.). [Voir Froment (J.) et —]. 183
Rodillon (G.). — *Procédé permettant d'augmenter la sensibilité de la réaction de Telmon pour la recherche du sang dans les liquides organiques* 156
— *Sur un uréomètre de précision*. . 395
Rogerson (H.). [Voir Power (B.), Tutin (F.) et —] 252
Roques (F.). — Régénération de la teinture d'iode altérée 440
Rosenthal (G.). — Action inhibitrice spéciale du tricyanure d'or 121
— Ampoules injectables de tricyanure d'or. 64
— Inhalateur clinique universel pour tout produit à toute température. 64
— L'injection intrapulmonaire transthoracique multiple et quotidienne. 122
— Documentation étrangère sur le tricyanure d'or 254
— Le tricyanure d'or, agent d'inhibition du développement du bacille tuberculeux 63
Rosset (H.). — Application des courbes de miscibilité au dosage des corps dissous 120
Rothéa (F.). — *Recherche clinique du méningocoque dans la méningite cérébro-spinale* 334
Roure-Bertrand. — Bulletin scientifique de la maison — 248
Rousseaux (Eug.) et Sérot (M.).— Les matières azotées solubles comme facteurs d'appréciation des farines. 119

S

Sallé. [Voir Vitoux et —]. 314
Salway (Arth.). [Voir Power (Fréd.) et —]. 251
Sartory (A.) et Gimel (G.). — Pouvoir antiseptique du perborate de soude associé à l'iodure de potassium en présence de l'eau 447
Sauton (B.). — Sur l'action antiseptique de l'or et de l'argent 183
Savini. — Sur l'organothérapie appendiculaire 254
Sazerac (R.). [Voir Agulhon (H.) et —]. 182
— [Voir Bertrand (Gab.) et —] . . . 321
Schaeffer (G.). [Voir Meyer (A.) et —]. 382
Schelenz (H.). — Shakespeare et ses connaissances dans le domaine des sciences médicales 433
Schenk (D.). — Recherche du cuivre au moyen du glucose 118
Schmitt (Ch.). — Des préparations organothérapiques 123
Schmitt (Ch.).— Les médicaments opothérapiques. 294, 369
Schneckenburges (A). [Voir Windaus et —]. 251
Semmler (F.-W.) et Tobias (E.). — Alcools sesquiterpéniques des essences d'eucalyptus 117
— et Spornitz (K.-E.). — Sur l'essence d'acore. 435
Senet (Em.). — Sur la graine de l'*Hydrastis canadensis* 190
Sernagiotto. [Voir Francesconi et —]. 434
Sérot (M.). [Voir Rousseaux (Eug.) et —]. 119
Sisley (P.) et Fiehse. — Action des dérivés diazoïques sur les huiles végétales 315
Slizewicz (L.). — Méthode de dosage de l'azote organique. 313
Small (James). — Fausse graine de noix vomique. 62
— L'origine botanique du *Lignum nephriticum* 191
Sommelet (M.). — Sur une méthode de synthèse du chlorure de benzyle et de ses homologues 380
Souèges (R.). — *Hygiène de l'habitation : les fosses septiques*. . 470, 510
Spornitz (K.E.). [Voir Semmler (F.) et —] 435
Staar (A.-M.). — Empoisonnement par le ginkgo. 62
Staub (W.). — L'action pharmacodynamique de la narcotine dans l'opium. 127
Steimmig (G.). — Caoutchouc synthétique préparé avec l'isoprène . . . 496
Stingel (J.-L.). — Les cellules sclé-reuses de la racine d'aconit. . . . 62
Stoklasa (J.) et Zdobnicky (V.). — Influence des émanations radioactives sur la végétation 381
Straus (Fr.). — Contribution à la connaissance de l'ésérine 380
Sugii (Y.). [Voir Asahina (Y.) et —]. . 117

T

Takeda (S.). — Suite des essais sur le bromural. 444
Tanret (Ch.). — Sur la pluralité des amidons 436
Tanret (G.). — Sur la constitution de la galégine 437
— Sur un alcaloïde retiré du *Galega officinalis* 437
Temminck Groll (J.) et Keulemans (N.). — Dosage de l'iode dans la glande thyroïde du mouton 382
Thiry (G.). [Voir Guérin (G.) et —]. 183
— [Voir Jacques (P.) et —] 183
Thompson (S.-P.). — Radiations visibles et invisibles 376
Tiffeneau (Marc). — *Incompatibilité de la mélubrine avec les préparations contenant des aldéhydes*. . . 71
— [Voir Martinesco et —] 254

©BIU Santé

Pages.

TIFFENEAU (MARC). [Voir RÉGNIER et —]. 253
TISSIER (P.-L.). — Traitement de l'obésité par les métaux à l'état colloïdal. 64
TOBIAS (E.). [Voir SEMMLER (F.) et —]. 117
TORAUDE (L.-G.). — La réglementation du commerce et de la vente des substances vénéneuses 1
— La question du renouvellement des ordonnances médicales à l'Académie de Médecine 15
— Les vétérinaires à l'Académie . . 49
— Deux documents. 97
— Chez les étudiants. 145
— La guerre. 169
— L'appel des « intellectuels » allemands au monde civilisé. 193
TRABUT (Dr). — *Le Kumquat. Citrus japonica* Thunberg 129
TRIBONDEAU (L.). — Emploi d'extraits végétaux dans la réaction de WASSERMANN. 256
TRILLAT (A.). — Action de doses infinitésimales de diverses substances alcalines, fixes ou volatiles, sur la vitalité des microbes 182
TRIMBACH (R.). [Voir BRUNTZ (L.) et —]. 77, 158, 289, 364
TUTIN (F.) et NANNTON (W.-J.-S.). — Examen chimique du *Dicoma anomala* 437
— et NANNTON (J.-S.). — Observations sur les constituants de l'aloès. 251
— [Voir POWER (B.), ROGERSON (H.) et —]. 252

U

UZUKI (N.) et ODAKE (S.). — L'oryzanine, un constituant des enveloppes du riz et son rôle physiologique. . 127

V

VALLON (CH.). — Psychoses cocaïniques 443
VANVERTS. — Sur la chloréthylisation à doses faibles et continues par le procédé de la compresse. 442
VARIN (J.). [Voir MOUREU (CH.) et —]. 379
VERDA (A.). — Sur l'extrait éthéré des cafés torréfiés. 315
VICARIO (A.). — Huile de vaseline. Nouvel emploi pour usage interne. 320
— Huile de vaseline bismuthée . . . 443
VIGNON (L.). — Formation de méthane par catalyse, à partir de l'oxyde de carbone et de la vapeur d'eau. . . 116
VILLE (J.) et DERRIEN (E.). — Catalyse biochimique d'une oxydation luminescente 310
— — Chimie biologique médicale. . 430

Pages.

VITOUX et SALLÉ. — Enquête sur la composition des margarines. . . . 314
VIVIEN (AUG.). — Le Midi bouge!. . . 79
— Le dernier projet de loi sur l'exercice de la pharmacie 106
— En marge d'un décret 121

W

WAGENAAR (M.). — Dosage du sucre dans le lait condensé au moyen de levure 315
— Réaction microchimique des bases xanthiques 313
WALLIS. — Structure de la fève de Soja 438
WASICKY (R.). — *Herba brunellæ* . . 189
— Le microscope à fluorescence en pharmacognosie 189
WEIDNER (P.-J.). [Voir VAN ITALLIE (L.) et —]. 441
WEILL (A.). [Voir GRIMBERT (L.), LAUDAT (M.) et —]. 255
WEILL (G.). — L'interprétation de la Régie vis-à-vis des vins employés en pharmacie. 57
WEILL (M.-P.) et GIROUX (R.). — Méningo-encéphalite syphilitique, incurable par le mercure, améliorée par le dioxydiamidoarsénobenzol. 318
WESTER (D.-H.). — Influence des engrais sur la teneur en principes actifs. 381
— Localisation microchimique de quelques alcaloïdes. 436
WIENHAUS (H.) et ŒTTINGEN (W.-F.). — Hydrogénation de la santonine . . 116
WIJNNE (A.-J.). [Voir ROBERTSON (A.) et —] 441
WILBERT (M.-I.). — Progrès en pharmacie 441
WINDAUS (A.) et SCHNECKENBURGES (A.). — Sur la gitonine, un nouvel alcaloïde de la digitale 251
WUNDSCHENDORFF. — Composition de la graine de fenugrec et de ses cendres. 436
WURTZ (Dr). — La revaccination momentanément obligatoire 185

Y

YAGI (S.). — Sur la fritilline, alcaloïde de *Fritillaria verticillata* Wild 445

Z

ZDOBNICKY (V.). [Voir STOKLASA (J.) et —]. 381
ZEISEL (S.) et FRIEDRICH (A.). — Sur l'oxycolchicine 117

©BIU Santé

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

B

Pages.

BELLE (E.). [Voir LHUILLIER (M.) et —]. 376
BOCQUILLON-LIMOUSIN (H.). — Formulaire des médicaments nouveaux pour 1914. 307

C

CAMUS (E.-G.). — Les fleurs des prairies et des pâturages 181
CARLES (Dr P.). — Les conserves de tomates. 431
CRINON (C.). — Revue des médicaments nouveaux et de quelques médications nouvelles. 378

D

DERRIEN (E.). [Voir VILLE (J.) et —] . 430

E

EFFRONT (J.). — Les catalyseurs dans la vie et dans l'industrie. — Ferments protéolytiques 306
ESCAICH (A.). — Les anomalies de l'urine. Leur recherche simplifiée et leur signification 378

F

FACULTÉ DES SCIENCES DE BUENOS-AIRES. — Travaux de l'Institut de Botanique et de Pharmacie 307
FEYTIS (Mlle E.). — Le paramagnétisme appliqué à l'étude des sels métalliques. 430

G

GARDETTE (V.). — Formulaire des spécialités pharmaceutiques 307
GILDEMEISTER (E.). — Les huiles essentielles 59
GUINIER (PH.). — Atlas des arbres, arbustes, arbrisseaux et sous-arbrisseaux. 181

H

HARDEN (A.). — La fermentation alcoolique 181
HENRICUS DACUS (HENRIK HARPESTRAENG). — *De simplicibus medicinis laxativis* 432

J

Pages.

JUMELLE. — Plantes à condiments et plantes médicinales. 60

L

LEMAITRE (H.). [Voir RAYNAUD (G.) et —]. 377
LHUILLIER (M.) et BELLE (E.). — Manuel pratique de désinfection . . . 376

M

MARCHIS (P.). — Le froid industriel. 248
MEYER (ANDRÉ). — Relations entre la constitution chimique et la coloration des corps organiques. 376
MOULÉ (L.). — Les anciennes léproseries et maladreries de la région Vitryate 434

P

POUDRA (M.). — Guide pratique de l'urologiste 431

R

RAYNAUD (G.) et LEMAITRE (H.). — Le Roman de Renard le Contrefait . . 377
RIVIÈRE (EM.). — Les apothicaires parisiens au XVIe siècle 247
ROURE-BERTRAND. — Bulletin scientifique de la maison 248

S

SCHELENZ (H.). — Shakespeare et ses connaissances dans le domaine des sciences médicales et des croyances populaires. 433

T

THOMPSON (SILVANUS P.). — Radiations visibles et invisibles 376

V

VILLE (J.) et DERRIEN (E.). — Chimie biologique médicale. Notions théoriques et guide pour les manipulations de chimie physiologique et de chimie clinique 430

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, Granules 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

Les Établissements POULENC Frères

92, Rue Vieille-du-Temple, PARIS

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS

POUR LA PHARMACIE

SELS DE BISMUTH
SELS DE LITHINE
SELS DE CHAUX
BROME et dérivés
IODE et dérivés

EAU OXYGÉNÉE
GLYCÉROPHOSPHATES
CACODYLATES
MÉTHYLARSINATES
THÉOBROMINE et dérivés

ALCALOÏDES et GLUCOSIDES

ACIDE NUCLÉINIQUE et NUCLÉINATES, THIOSINAMINE, CHOLINE, CHOLESTÉRINE, etc.

Produits dont la fabrication a été étudiée dans nos laboratoires :

ALGOLANE — ANTODYNE — ATOXYL — QUIÉTOL
LÉCITHINE PURISS. 98/99 °/. — ARSENOBENZOL — STOVAÏNE

PRODUITS et APPAREILS de PRÉCISION pour laboratoires de recherches et d'analyses

(Section des appareils de laboratoire : 122, Boulevard Saint-Germain.)

P. LEQUEUX, INGÉNIEUR des Arts et Manufactures

PARIS — 64, Rue Gay-Lussac, 64 — PARIS

Adresse télégraphique : **WIESNEGG-PARIS** — *Téléphone* : **806-25.**

SPÉCIALITÉ D'APPAREILS DE LABORATOIRES

AUTOCLAVES — STÉRILISATEURS A AIR CHAUD — STÉRILISATEURS A EAU BOUILLANTE — ÉTUVES ET BAINS-MARIE A TEMPÉRATURES CONSTANTES — ÉTUVES A CULTURES MICROBIENNES CHAUFFÉES PAR LE GAZ, L'ÉLECTRICITÉ ET LE PÉTROLE — RÉGULATEURS DE TEMPÉRATURE — CHAMBRES-ÉTUVES, ETC. — APPAREILS A DÉSINFECTION.

MAISON WIESNEGG

FONDÉE EN 1831

FOURNISSEUR
de l'Ecole de Pharmacie, des Hôpitaux, de la Faculté des Sciences et des principaux Laboratoires Scientifiques et Industriels de France et de l'Etranger.

INSTALLATION DE LABORATOIRES - PROJETS, DEVIS

Expositions Universelles :
Bruxelles, 1897, **Grand Prix** — Paris, 1900, **2 Grands Prix**
Saint-Louis, 1904, **Grand Prix** — Bruxelles, 1910, **2 Grands Prix.**

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